ISSN 0514-7492

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

том 36
выпуск 6
2000



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
«НАУКА»

Учредители:
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ОТДЕЛЕНИЕ ОБЩЕЙ И ТЕХНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1965 ГОДУ

Выходит 12 раз в год

Министерство печати и информации РФ
рег. № 0110251 от 08.02.93

Зав. редакцией Н.Н.Петрова

Лицензия № 020297 от 23 июня 1997 г. Подписано к печати 24.05.2000 Формат 60 × $90^{1}/8$.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 20. Уч.-изд. л. 20.5 Тираж 347.
Тип. зак. 285. С 119.

Санкт-Петербургская издательская фирма "Наука" РАН
199034, С.-Петербург, В-34, Менделеевская линия, 1
«Журнал органической химии»
Телефон 328-46-28
nauka@aspid.nw.ru

Санкт-Петербургская типография "Наука" РАН
199034, С.-Петербург, 9 линия, 12

Содержание

Краткие сообщения

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.323:547.355.6:547.362:595.782

СТЕРЕОНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ ОСНОВНОГО КОМПОНЕНТА ФЕРОМОНА (9*Z*,12*E*)-ТЕТРАДЕКА-9,12-ДИЕНИЛАЦЕТАТА РЕАКЦИЕЙ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ*

© Е.Д.Матвеева, А.С.Ерин,[@] И.Ф.Лещева, А.Л.Курц

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
119899, Москва, Воробьевы горы; e-mail: erin@acdlab.garnet.ru

Поступило 24 XII 1998

Осуществлен синтез (9Z,12E)-тетрадека-9,12-диенилацетата, являющегося основным компонентом феромонов нескольких видов насекомых Lepidoptera, кросс-сочетанием алкинилкупрата с кротилгалогенидами. При помощи спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C произведено отнесение химических сдвигов 1,4-диеновой системы.

Известно несколько методов синтеза (9*Z*,12*E*)-тетрадека-9,12-диенилацетата (I), являющегося основным компонентом феромонов насекомых *Ephestia Kuehniella* и *Plodia Interpunctella* — вредителей зерновых запасов [1—3].

H_3C ... O–Ac

I

В работе [1] нами был описан успешный стереоспецифический синтез этого феромона с использованием в качестве ключевой стадии бессолевого варианта реакции Виттига, в котором стереохимическая чистота диена достигала 98%. Целью настоящей работы является синтез феромона (I) кросс-сочетанием гомокупрата лития с кротилхлоридом и -бромидом.

Ранее мы изучили реакцию кросс-сочетания различных первичных и вторичных аллилгалогенидов с диалкинилкупратами лития как модельную реакцию региоселективного синтеза 1,4-енинов [4]. Нами найдены условия, при которых региоселективность кросс-сочетания достигала 96—97%.

В качестве исходного соединения в многостадийном стереонаправленном синтезе феромона (I) был выбран дец-2-ин-1-ол (II), который получался алкилированием дилитиевой соли пропаргилового спирта гептилбромидом в жидком аммиаке.

$$HC{\equiv}C{-}CH_2OH \xrightarrow[C_7H_{15}Br]{LiNH_2/NH_3} \text{II} \xrightarrow{Li/H_2N(CH_2)_2NH_2} \text{III}$$

HO ... CH_3 (II); HC≡ ... OH (III)

Получение терминального децинола (III) без примеси алленов, диенов и нетерминального алкина достигалось обработкой дец-2-ин-1-ола (II) 2-аминоэтиламидом лития в этилендиамине при 60—70°С [5]. Терминальный децинол получен с выходом 82% в хроматографически чистом виде и охарактеризован спектрами ЯМР ^{13}C.

Дальнейшая схема синтеза потребовала тетрагидропиранильной защиты гидроксильной группы, и соответствующий тетрагидропиранильный эфир децинола (III) был получен с 95%-ным выходом (чистота 97%), который и использовался дальше без дополнительной очистки.

Вторым компонентом для кросс-сочетания являлись кротилгалогениды. *E*-изомер кротилхлорида 99%-ной чистоты был получен предложенным нами ранее способом замещения спиртовой гидроксильной группы кротилового спирта на хлор под действием комплекса трифенилфосфина с этиловым эфиром трихлоруксусной кислоты [6]. Кроме этого, для сочетания мы использовали смесь (*E*)- и (*Z*)-1-хлорбут-2-енов и 3-хлорбут-1-ена, полученную при взаимодействиии кротилового спирта с соляной кислотой. Кротилбромид, независимо от способа получения, всегда представляет собой смесь трех изомерных бромидов: (*E*)- и (*Z*)-1-бромбут-2-енов и 3-бромбут-1-ена.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-32801).

$H_3C{-}CH{=}CH{-}CH_2OH \xrightarrow{HX} H_3C{-}CH{=}CH{-}CH_2X + (Z)\text{-}CH_3CH{=}CHCH_2X + H_2C{=}CH{-}CH(CH_3)X$

X = Cl, Br.

Исследование продуктов кросс-сочетания терминального алкинилкупрата с кротилгалогенидами и определение выхода продуктов реакции проводили после снятия тетрагидропиранильной защиты *п*-толуолсульфокислотой в метаноле. Строение и соотношение изомеров определяли по данным ГЖХ и спектрам ЯМР ^1H и ^{13}C.

В табл. 1 приведены данные по изомерному составу продуктов сочетания для кротилбромида, кротилхлорида и чистого (*E*)-1-хлорбут-2-ена.

$H_3C{-}CH{=}CH{-}CH_2X \xrightarrow[\text{2. TsOH/MeOH}]{\text{1. [ТГПО-(CH}_2)_8\text{-C}\equiv\text{C]}_2\text{CuLi}} H_3C{-}CH{=}CH{-}CH_2R\ (\text{IV}) + (Z)\text{-}H_3C{-}CH{=}CH{-}CH_2R\ (\text{V}) + H_2C{=}CH{-}CH(CH_3)R\ (\text{VI})$

$R = -C\equiv C-(CH_2)_8OH.$

Таблица 1

Изомерный состав продуктов сочетания гомокупрата 9-децин-1-ола с кротилгалогенидами

Галогенид	Суммарный выход, %	Изомерный состав, %			Выход чистого изомера (IV), %
		IV	V	VI	
Кротилбромид[a]	88	83	9	8	68
Кротилхлорид[a]	85	89	5	6	71
(*E*)-1-Хлорбут-2-ен	82	95	1	4	75

Примечание. [a] Использовалась смесь изомеров.

При взаимодействии смесей изомерных хлоридов и бромидов регио- и стереоселективность реакции сравнительно невысока (83—90%). Как и следовало ожидать, наибольшая чистота продукта кросс-сочетания — (*E*)-тетрадец-12-ен-9-ин-1-ола (IV) — наблюдается для чистого (*E*)-1-хлорбут-2-ена и составляет 95%. Дальнейшую очистку енинола (IV) проводили методом низкотемпературной кристаллизации из гексана при —30÷—50°C. Двукратная кристаллизация в случае более чистого продукта и трехкратная — в остальных случаях приводит к получению соединения с изомерной чистотой 98—99%.

В спектре ЯМР ^1H (*E*)-тетрадец-12-ен-9-ин-1-ола наблюдаются сигналы протонов при двойной связи, метильной и метиленовой групп, характерные для гекс-4-ен-1-ин-1-ильного фрагмента в углеводородной цепи. Значение вицинальной КССВ олефиновых протонов, равное 15 Гц, свидетельствует о *транс*-конфигурации двойной связи. Характерной особенностью продукта сочетания спирта (IV) является наличие КССВ ^5J 2.5 Гц, которая проявляется в сигналах метиленовых групп у тройной связи и соответствует дальнему спин-спиновому взаимодействию через тройную связь, что однозначно свидетельствует об образовании 1,4-ениновой системы.

Полученный енинол (IV) был восстановлен водородом над катализатором P-2Ni в присутствии этилендиамина [7]. Контроль за протеканием реакции осуществляли методом ГЖХ, так как исходный (*E*)-тетрадец-12-ен-9-ин-1-ол и (9*Z*,12*E*)-тетрадека-9,12-диен-1-ол (VII) существенно различаются по временам удерживания.

$HO(CH_2)_8C\equiv C{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_3\ (\text{IV}) \xrightarrow[25^\circ C,\ EtOH]{H_2/Ni} HO(CH_2)_8CH{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_3\ (\text{VII, 85\%})$

Восстановление протекает с высоким выходом (85%), продукт реакции (VII), по данным ГЖХ анализа, имеет чистоту 98% и содержит не более 1% изомерных диенов и менее 1% алкенола.

Ацилирование (9*Z*,12*E*)-тетрадека-9,12-диен-1-ола (VII) уксусным ангидридом в тетрагидрофуране в присутствии пиридина приводит к соответствующему ацетату (I) с выходом 93%. Полноту ацилирования контролировали с помощью ГЖХ, что в данном случае является важным, так как, согласно литературным данным, для некоторых видов насекомых установлено подавление аттрактивного действия феромона в присутствии неацилированного (9*Z*,12*E*)-тетрадека-9,12-диен-1-ола. Полученный изомер (9*Z*,12*E*-I), по данным ГЖХ, ЯМР ^1H, ^{13}C, имеет изомерную чистоту 99% (при-

месь 1% *Z,Z*-изомера) при общей чистоте 98%.

Непосредственно ЯМР ^{1}H спектр не позволяет однозначно установить конфигурацию двойных связей диеновой системы, однако практически полное совпадение ЯМР ^{13}C и ^{1}H спектров и времен удерживания образца, предварительно полученного по реакции Виттига, и образца, синтезированного кросс-сочетанием, позволяют сделать вывод о их соответствии структуре феромона (I).

Для отнесения сигналов олефиновых протонов 1,4-диеновой системы и установления КССВ были использованы спектры ЯМР ^{1}H с селективной развязкой от протонов соседних групп, что позволяет существенно упростить спектр.

На рис. 1 приведена смоделированная по полученным в результате анализа данным диеновая область спектров двойного резонанса с селективной развязкой от метильной и метиленовых групп, соседних с диеновым фрагментом.

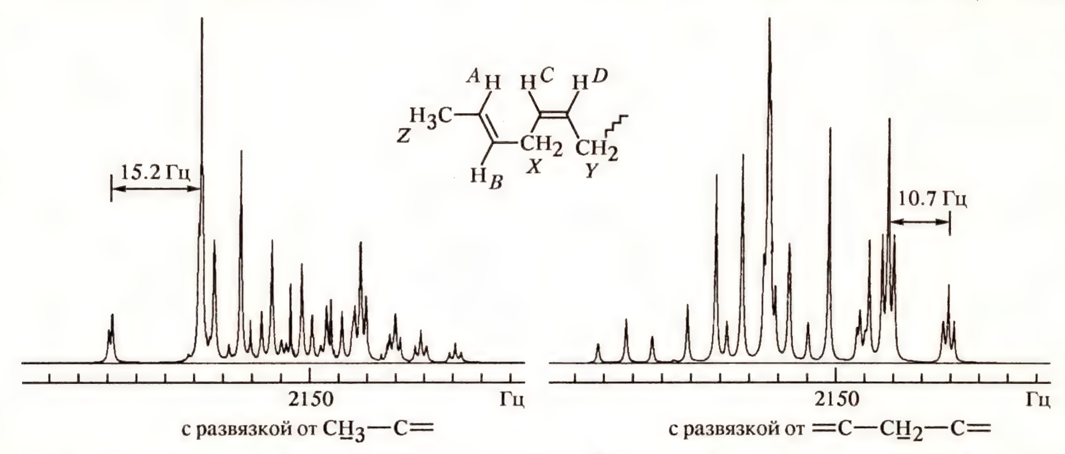


Рис. 1. Диеновая область спектров двойного резонанса с селективной развязкой от протонов метильной и метиленовой групп.

Исходя из спектров селективной развязки от CH_3 и $=C—CH_2—C=$ групп, становится возможным установить как химические сдвиги протонов *A* и *D*, составляющие 5.435 и 5.380 м.д., так и значения их КССВ с оставшимися двумя протонами, составляющие соответсвенно 15 и 11 Гц, что однозначно свидетельствует о 9*Z*,12*E*-конфигурации полученного диенилацетата.

Более подробный анализ и моделирование спектров позволяет установить значение всех химических сдвигов и КССВ олефиновых протонов. Полученные значения приведены в табл. 2.

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C (9*Z*,12*E*)-тетрадека-9,12-диенилацетата (400 МГц, $CDCl_3$)

Группа	*A*	*B*	*C*	*D*	*X*	*Y*	*Z*
δ, м.д.	5.425	5.385	5.340	5.380	2.71	2.02	1.65
δ_C, м.д.	124.86	127.56	129.48	130.16	30.30	[a]	17.71
КССВ, $J_{H,H}$, Гц							
A	–	15.1	–	–	–1.5	–	5.8
B		–	–	–	6.5	–	–1.3
C			–	10.7	6.3	–1.5	–
D				–	–1.5	7.3	–

Примечание. [a] Не удается точно отнести сигнал.

На рис. 2 приведена экспериментальная и рассчитанная на основе полученных спектральных параметров диеновая область спектра соединения (I). Сравнение показывает практически полное совпадение, наблюдающееся также и для спектров двойного резонанса, что свидетельствует о высокой точности определения спектральных параметров.

Исследование ЯМР ^{13}C спектров, в том числе и без развязки от протонов, позволило отнести сигналы атомов углерода диенового фрагмента. Отнесение производилось по значению констант и мультиплетности сигналов атомов углерода, полученные химические сдвиги приведены в табл. 2. Следует отметить, что подробное исследование ^{13}C спектров без развязки от протонов позволило уточнить отнесение химических сдвигов атомов углерода *B* и *D*.

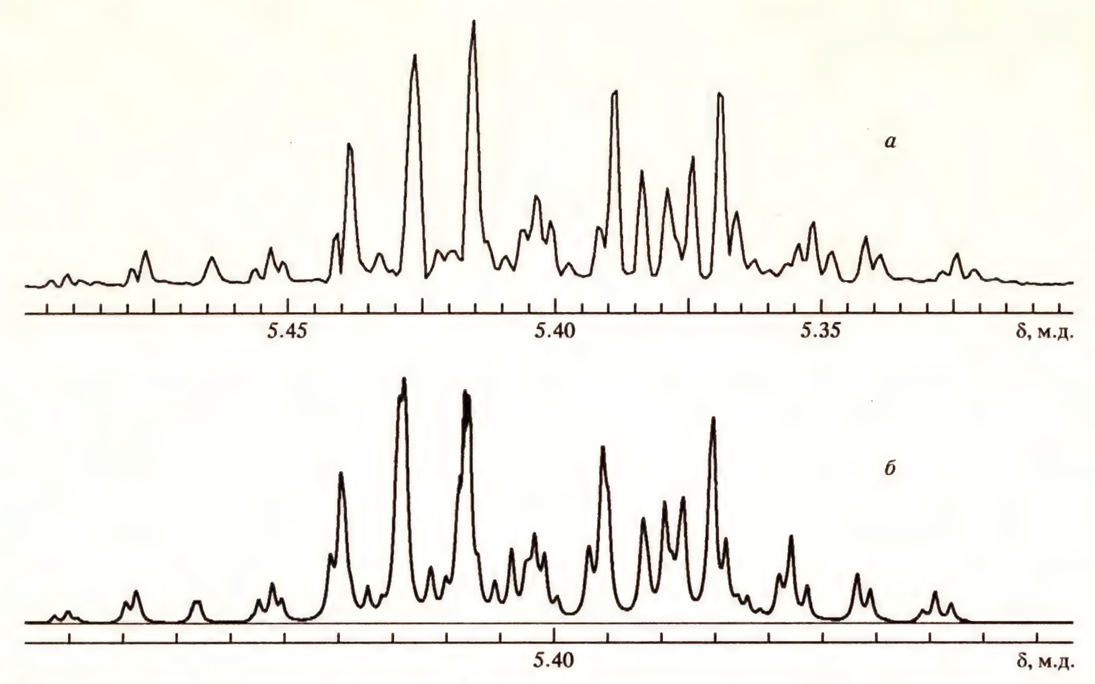


Рис. 2. Области сигналов протонов 1,4-диеновой системы экспериментального (*а*) и рассчитанного (*б*) спектров.

Аттрактивная активность синтетического феромона (I) была испытана в лабораторных и полевых условиях на насекомых *Ephestia Kuehniella* и оказалась сравнимой с биологической активностью природного образца.

Таким образом, реакция кросс-сочетания позволяет получать 1,4-диеновые феромоны с высокой стереохимической чистотой и высокой биологической активностью.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе VXR-400 (Varian) с рабочей частотой 400 МГц (для протонов), растворитель — $CDCl_3$, внутренний стандарт — ТМС.

Определение изомерного состава и чистоты соединений проводили по результатам ГЖХ на приборе Chrom-5, детектор пламенно-ионизационный, колонка кварцевая капиллярная (25 м×0.25 мм), неподвижная фаза SE-30, газ-носитель — гелий. В нижеприведенных данных ГЖХ анализа указаны: температура испарителя и детектора; температура колонки; время выхода, мин; содержание, %; вещество.

Компьютерную обработку и моделирование спектров проводили при помощи пакета программ ACD/Spec Manager, ACD/CNMR DB и ACD/HNMR DB (Version 3.5, ACD Inc.).

Синтез (*E*)-1-хлорбут-2-ена описан в работе [6].

(9*Z*,12*E*)-9,12-Тетрадекадиенилацетат (I). К раствору 0.535 г (2.5 ммоль) 9,12-тетрадекадиен-1-ола (VII) и 0.24 г (3 ммоль) пиридина в 10 мл ТГФ прибавляли 0.24 г (3 ммоль) ацетилхлорида. Смесь перемешивали до окончания реакции (контроль с помощью ГЖХ). Прибавляли 1 мл 1%-ной соляной кислоты и 20 мл гексана, органический слой отделяли, промывали 2 мл 5%-ного раствора бикарбоната натрия, сушили хлоридом кальция. Растворитель отгоняли. Получили: 0.595 г (93%) 9,12-тетрадекадиенил ацетата. ГЖХ: 200, 182, 6.28, 1% спирта (VII); 7.50, 98% (9*Z*,12*E*)-тетрадека-9,12-диенилацетата (I); 7.62, 1% (9*E*,12*E*)-тетрадека-9,12-диенилацетата.

Дец-2-ин-1-ол (II). В трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, трубками для ввода и отвода аммиака, при охлаждении смесью твердой углекислоты и ацетона сжижали 200 мл аммиака, осушенного пропусканием через две колонки с твердым гидроксидом калия. Трубку для ввода аммиака убирали. При перемешивании вносили небольшое количество металлического лития и после появления темно-синей окраски добавляли 0.04 г (0.1 ммоль) нонагидрата нитрата железа(III). Начиналось выделение водорода, и смесь приобретала серо-черную окраску. Постепенно (примерно за 0.5 ч) вносили 0.58 г (0.083 моль) лития, каждый раз дожидаясь прекращения выделения водорода. Не снимая охлаждения, к полученной смеси прибавляли раствор 2.24 г (0.04 моль) проп-2-ин-1-ола в 10 мл эфира. Смесь перемешивали 0.5 ч и постепенно прибавляли раствор 7.16 г (0.04 моль) гептилбромида в 15 мл эфира. Смесь перемешивали 2 ч, не снимая охлаждения. Полученную реакционную смесь оставляли на

ночь для завершения реакции и испарения аммиака. Смесь разлагали 10 мл 1 М. HCl. Продукты реакции экстрагировали 3×30 мл эфира, объединенные экстракты промывали 2 раза 10 мл воды, 2 раза 10 мл 5%-ного раствора соляной кислоты, 10 мл 5%-ного раствора бикарбоната натрия. Сушили сульфатом натрия, растворитель отгоняли, остаток перегоняли. Выход 4.62 г (75%), т.кип. 110—113°C (10 мм рт.ст). Спектр ЯМР ^{13}C, δ_C, м.д.: 85.94, 78.16 (C≡C); 50.75 (CH_2O); 31.47, 28.58, 28.41, 22.36, 18.47 [$(CH_2)_6$—]; 13.74 (CH_3). ГЖХ: 150, 136, 5.64, 99.5% 2-децин-1-ола.

Дец-9-ин-1-ол (III). В 20 мл безводного этилендиамина в атмосфере аргона при перемешивании растворяли, прибавляя небольшими порциями, 0.7 г (0.1 моль) лития (каждую порцию лития прибавляли только после полного растворения предыдущей). Полученный раствор охлаждали до 0°C и прибавляли 3.1 г (0.02 моль) дец-2-ин-1-ола. Смесь перемешивали 2 ч при нагревании до 60—70°C, охлаждали до 0°C. Реакционную смесь разлагали 50 мл воды, продукты реакции экстрагировали 3×20 мл эфира. Экстракт промывали 1 М. HCl, 5%-ным раствором бикарбоната натрия, сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Получили 2.54 г (82%) 9-децин-1-ола, т.кип. 105—108°C (10 мм рт.ст.). ГЖХ: 150, 136, 4.85, 98% 9-децин-1-ола. Спектр ЯМР ^{13}C, δ_C, м.д.: 68.2 (HC≡), 84.6 (≡C—), 62.4 (C—O), 32.6, 29.3, 29.1, 28.7, 28.4, 25.7, 18.3 (CH_2).

10-Тетрагидропиранилоксидец-1-ин получен по стандартной методике взаимодействием децинола (III) с 3,4-дигидро-2*H*-пираном в присутствии каталитических количеств соляной кислоты. Выход 95%. ГЖХ: 200, 182, 7.55, 98% 10-тетрагидропиранилоксидец-1-ина.

Сочетание 10-тетрагидропиранилоксидец-1-ина с 1-бром-2-бутеном. К раствору 1.71 г (7 ммоль) 10-тетрагидропиранилоксидец-1-ина в 40 мл ТГФ при охлаждении до 0°C в атмосфере аргона прибавляли 3.5 мл (7 ммоль) 2 М. раствора бутиллития в гексане, перемешивали 0.5 ч и прибавляли по каплям 1.1 г (8 ммоль) кротилбромида. Раствор перемешивали при комнатной температуре 4 ч. Прибавляли 0.1 мл воды и 10 мл гексана. Полученный раствор фильтровали через силикагель, промывая диэтиловым эфиром. Раствор упаривали, остаток растворяли в 20 мл метанола и прибавляли 0.05 г *n*-толуолсульфокислоты. Смесь перемешивали около 12 ч. Растворитель отгоняли, к остатку прибавляли 20 мл гексана, полученный экстракт промывали 3×10 мл 5%-ного раствора бикарбоната натрия, сушили сульфатом натрия, растворитель отгоняли в вакууме. Получили 1.32 г (88%) смеси геометрических изомеров тетрадец-12-ен-9-ин-1-ола (IV, V) и 11-метилтридец-12-ен-9-ин-1-ола (VI). ГЖХ: 200, 182, 5.63, 8% аллильного изомера (VI); 7.04, 83% *E*-изомера (IV); 7.10, 9% *Z*-изомера (V).

Сочетание 10-тетрагидропиранилокси-1-децина с 1-хлор-2-бутеном проводили аналогично, исходя из 1 г (4.2 ммоль) 10-тетрагидропиранилокси-1-децина, 2.1 мл (4.2 ммоль) 2 М. раствора бутиллития в гексане и 0.45 г (5 ммоль) 1-хлор-2-бутена. Продукт реакции выделяли, как описано выше. Получили 0.79 г (82%) смеси геометрических изомеров 12-тетрадецен-9-ин-1-ола (IV, V) и 11-метил-12-тридецен-9-ин-1-ола (VI). ГЖХ: 200, 182, 5.63, 4% аллильного изомера (VI); 7.04, 95% *E*-изомера (IV); 7.10, 1% *Z*-изомера (V).

Очистка (*E*)-тетрадец-12-ен-9-ин-1-ола (IV). Раствор 0.73 г смеси ениновых спиртов в 10 мл гексана при перемешивании медленно охлаждали до —50°C. Выпавший осадок отфильтровывали. Эту процедуру повторяли, контролируя чистоту продукта с помощью ГЖХ. Получили 0.63 г (86, или 71% в расчете на тетрагидропиранильный эфир децинола) (*E*)-тетрадец-12-ен-9-ин-1-ола (IV). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 5.67 д.к (1H, CH_3—$\underline{H}$C=, *J* 15.2 Гц), 5.42 д.т (1H, =C$\underline{H}$—CH_2, *J* 15.2 Гц), 3.63 т (2H, O—CH_2), 2.86 м (2H, =C—CH_2—C≡), 2.17 т.т (2H, ≡C—CH_2), 1.68 д.к (3H, CH_3), 1.2—1.6 м [12H, $(CH_2)_6$]. Спектр ЯМР ^{13}C, δ_C, м.д.: 126.2, 125.9 (2C, C=C), 82.0, 77.6 (2C, C≡C), 63.0 (1C, C—O), 32.7, 29.3, 29.1, 29.0, 28.8, 25.7, 22.0, 18.8 (8C, CH_2), 17.6 (1C, CH_3). ГЖХ: 200, 182, 7.02, 98% *E*-изомера (IV); 7.12, 1% *Z*-изомера (V).

(9*Z*,12*E*)-Тетрадека-9,12-диен-1-ол (VII). К раствору 0.124 г (0.5 ммоль) пентагидрата ацетата никеля в 15 мл 96%-ного этанола в атмосфере водорода шприцем добавляли раствор 0.02 г (0.5 ммоль) борогидрида натрия в 5 мл этанола. Перемешивали 10 мин и прибавляли 0.06 г (1 ммоль) этилендиамина в 5 мл этанола, после чего перемешивали еще 10 мин и прибавляли раствор 0.63 г (3 ммоль) (*E*)-тетрадец-12-ен-9-ин-1-ола (IV) в 5 мл этанола. Протекание реакции контролировали по поглощению водорода и с помощью ГЖХ. После исчезновения исходного енинола к смеси прибавляли 10 мл эфира и фильтровали смесь через слой силикагеля, промывая его 20 мл эфира. Эфирный раствор упаривали, прибавляли 15 мл гексана, промывали 10 мл 1%-ного раствора соляной кислоты, 10 мл 5%-ного раствора бикарбоната натрия, сушили хлоридом кальция. Растворитель отгоняли. Получили 0.535 г (85%) 9,12-тетрадекадиен-1-ола. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.:

5.32—5.50 м (4H, CH_3—C$\underline{H}$=), 3.63 т (2H, O—CH_2), 2.71 т.т (2H, =C—CH_2—C=), 2.02 к (2H, =C—CH_2), 1.65 д.к (3H, CH_3); 1.56 м (2H, CH_2), 1.24—1.37 м (10H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C, δ_C, м.д.: 130.3, 129.6, 127.6, 125.0 (4C, C=C), 62.9 (1C, C—O), 32.7, 30.4, 29.6, 29.4, 29.3, 29.2, 27.0, 25.7 (8C, CH_2), 17.8 (1C, CH_3). ГЖХ: 200, 182, 6.30, 99% (9*Z*,12*E*)-тетрадека-9,12-диен-1-ола.

Список литературы

[1] *Матвеева Е.Д., Курц А.Л., Блохин А.В., Сергеев Н.М., Болкунов И.А., Синицина Е.Е., Бундель Ю.Г.* // Биоорг. химия. 1988. Т. 14. № 6. С. 839–847.

[2] *Bestmann H.J., Stransky W., Vostrovsky O.* // Chem. Ber. 1975. Bd 109. N 5. S. 1694–1700.

[3] *Henrick C.A.* // Tetrahedron. 1977. Vol. 33. N 15. P. 1867–1869.

[4] *Матвеева Е.Д., Ерин А.С., Курц А.Л.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 8. С. 1137–1140.

[5] *Ремизова Л.А., Крюков А.В., Балова И.А., Фаворская И.А.* // ЖОрХ. 1985. Т. 21. Вып. 5. С. 1001–1004.

[6] *Матвеева Е.Д., Ерин А.С., Митрошин Д.Б., Курц А.Л.* // ЖОрХ. 1995. Т. 31. Вып. 8. С. 1121–1125.

[7] *Brown C.A., Ahuja V.K.* // J. Org. Chem. 1973. Vol. 38. N 12. P. 2226–2230.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.473+542.91+639.936.2

СИНТЕЗ РАЦЕМИЧЕСКОГО 8-НОНЕН-2,4-ДИОЛА — АЦИКЛИЧЕСКОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА 1,3-ДИМЕТИЛ-2,9-ДИОКСАБИЦИКЛО[3.1.1]НОНАНА

© Р.Р.Вахидов,[1@] Р.Н.Шахмаев,[3] Г.Ю.Ишмуратов,[2] В.В.Зорин[3]

[1]*Научно-исследовательский институт малотоннажных химических продуктов и реактивов 450029, Уфа, ул. Ульяновых, 75*

[2]*Институт органической химии Уфимского научного центра Российской академии наук*

[3]*Уфимский государственный нефтяной технический университет*

Поступило 23 XII 1998

Разработана новая схема синтеза рацемического 8-нонен-2,4-диола — ациклического предшественника 1,3-диметил-2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонана — субстанции, выделенной из коры ели обыкновенной, пораженной паразитом Trypodendron Lineatum Oliv.

эндо- и *экзо-*Изомеры 1,3-диметил-2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонана (I) были выделены из коры ели обыкновенной, зараженной жуками-паразитами *Trypodendron Lineatum Oliv* [1—5]. В литературе описан ряд синтезов как рацемического, так и природного соединения (I) [3—16].

Нами разработана конвергентная схема синтеза 8-нонен-2,4-диола (II) — ациклического предшественника рацемического 1,3-диметил-2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонана (I), основанная на сочетании тетрагидропиранилового эфира 3-оксибутаналя (VII) с реактивом Гриньяра, генерированным из 5-бром-1-пентена (X). Первый синтон получен в четыре стадии, по маршруту (III→VII) хемоселективными трансформациями ацетоуксусного эфира (III), а второй синтон (X) — селективно протекающим дегидробромированием 1,5-дибромпентана (IX), синтезированного из тетрагидропирана (VIII) [17].

Чистота и структура целевого (II) и промежуточных соединений подтверждены методами ГЖХ, ИК и ПМР спектроскопии.

Дальнейшая циклизация 8-нонен-2,4-диола (II) в целевой феромон (I) описана в статьях [5, 8, 18].

III (O, COOEt) —$NaBH_4$→ IV (OH, COOEt) —DHP/TsOH→ V (OTHP, COOEt) —$LiAlH_4$→ VI (OTHP, OH) —PCC→ VII (OTHP, O) —1. $CH_2{=}CH(CH_2)_3MgBr$; 2. NH_4Cl/H_2O; 3. TsOH/MeOH→ II (OH OH) ---[5, 8, 18]---→ I (O, O)

VIII (O) —[17]→ $Br(CH_2)_5Br$ (IX) —ГМФТА, 195°C→ $CH_2{=}CH(CH_2)_3Br$ (X)

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20 (в пленке). Спектры ПМР записаны на приборе Tesla BS-587 (рабочая частота 80 МГц), $CDCl_3$, химические сдвиги приведены в шкале δ, внутренний стандарт — ТМС. Анализы ГЖХ проведены на приборе Chrom-5, неподвижная фаза — силиконовая жидкость SE-30 (5%) на хроматоне N-AW-DMCS (0.16—0.20 мм), рабочая температура 50—250°C, газ-носитель — гелий. ТСХ выполнена на пластинах Silufol с закрепленным слоем SiO_2.

Этиловый эфир 3-гидроксибутановой кислоты (IV). К раствору 13 г (100 ммоль) ацетоуксусного эфира (III) в 70 мл этанола добавили при 15—

20°C 1.9 г $NaBH_4$, реакционную смесь перемешивали 12 ч при комнатной температуре, обработали 20 мл разбавленной (1:10) уксусной кислотой и упарили. Остаток экстрагировали диэтиловым эфиром (3×100 мл), экстракт промыли последовательно насыщенными растворами $NaHCO_3$ и NaCl, сушили Na_2SO_4 и упарили. Получили 10.82 г (82%) гидроксиэфира (IV), R_f 0.3 (гексан—диэтиловый эфир, 1:4). Спектры ИК и ПМР аналогичны приведенными [19].

Этиловый эфир 3-тетрагидропиранилокси-бутан-1-овой кислоты (V). К смеси 8.81 г (73.4 ммоль) соединения (IV), 0.03 г TsOH в 200 мл абс. CH_2Cl_2 по каплям при перемешивании (10—15°C) добавляли в течение 15 мин 15.5 г (185 ммоль) 2,3-дигидропирана и перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч (контроль ТСХ). Смесь промыли насыщенными растворами $NaHCO_3$ и NaCl, сушили Na_2SO_4 и упарили. После хроматографирования остатка на силикагеле получили 12.46 г (79%) эфира (V), R_f 0.7 (гексан—диэтиловый эфир, 4:1). ИК спектр (см$^{-1}$): 1740 (C=O), 1150, 1130, 1090, 1045 (C=O). Спектр ПМР: 1.0—1.2 м (6H, 2×CH_3), 1.3—1.6 м (8H, 4×CH_2), 2.2—2.4 м (2H, CH_2), 3.6—3.9 м (3H, CH_2O, CHO); 4.02 к (2H, $CH_3\underline{CH_2}O$, J 6 Гц), 4.82 м (1H, OCHO).

3-Тетрагидропиранилоксибутан-1-ол (VI). Раствор 2.85 г (13.2 ммоль) соединения (V) в 20 мл абс. диэтилового эфира осторожно по каплям добавили при 0°C к суспензии 0.575 г (15 ммоль) $LiAlH_4$ в 50 мл абс. диэтилового эфира. После 10 ч перемешивания при 20°C к реакционной смеси прибавили при 0°C 10 мл насыщенного раствора NH_4Cl. Органическую фазу отделили, а водную обработали диэтиловым эфиром (2×20 мл). Органические фазы сушили Na_2SO_4 и упарили. Получили 2.02 г (88%) спирта (VI), R_f 0.3 (гексан—диэтиловый эфир, 1:4). ИК спектр (см$^{-1}$): 3550 (OH), 1150, 1130, 1090, 1040 (C=O). Спектр ПМР: 1.19 д (3H, CH_3, J 6 Гц), 1.3—1.6 м (8H, CH_2), 3.6—3.9 м (4H, CH_2O), 4.84 м (1H, OCHO).

3-Тетрагидропиранилоксибутаналь (VII). К суспензии 3.98 г пиридинийхлорхромата (PCC) в 44 мл безводного CH_2Cl_2 при комнатной температуре добавили раствор 1.37 г (7.97 ммоль) спирта (VI) в 13 мл безводного CH_2Cl_2, перемешивали 2 ч, после чего добавили 50 мл абс. диэтилового эфира, раствор декантировали, профильтровали через слой SiO_2 и упарили. Получили 0.83 г (67%) альдегида (VII), R_f 0.8 (гексан—диэтиловый эфир, 3:1). ИК спектр (см$^{-1}$): 1730 (C=O), 1150, 1130, 1090, 1040 (C—O). Спектр ПМР: 1.17 д (3H, CH_3, J 6 Гц), 1.3—1.6 м (8H, CH_2), 2.2—2.4 м (2H, CH_2C=O), 3.6—3.9 м (2H, CH_2O), 4.82 м (1H, OCHO), 9.76 т (1H, CHO, J 1.8 Гц).

5-Бром-1-пентен (X). К 10 мл (17.02 г, 74 ммоль) 1,5-дибромпентана (IX) добавили при быстром перемешивании при 195°C 15 мл гексаметилфосфотриамида со скоростью 1 капля в с. Затем в течение 5 мин температуру повысили до 220°C. Продукт реакции перегнали в приемник, охлаждаемый сухим льдом, затем провели перегонку при атмосферном давлении, получили 4.63 г (42%) бромида (X), т.кип. 123°C. Спектральные характеристики аналогичны приведенным в работе [20].

8-Нонен-4,6-диол (II). К реактиву Гриньяра, полученному из 1.25 г (8.4 ммоль) соединения (IX) и 0.24 г Mg в 20 мл абс. ТГФ, по каплям добавили раствор 1.35 г (7.9 ммоль) альдегида (VII) в 20 мл абс. ТГФ, перемешивали 1 ч, гидролизовали 10 мл насыщенного раствора NH_4Cl, прибавили 30 мл диэтилового эфира, органический слой отделили, а водный обработали диэтиловым эфиром (3×30 мл). Объединенные экстракты сушили Na_2SO_4 и упарили. К остатку (2.0 г) добавили 30 мл метанола, содержащего 0.7 г TsOH, перемешивали при комнатной температуре 24 ч (контроль ТСХ), после чего метанол выпарили, к остатку добавили 30 мл диэтилового эфира, промыли насыщенными растворами $NaHCO_3$ и NaCl, сушили Na_2SO_4 и упарили. После хроматографирования остатка на силикагеле получили 0.94 г (75%) диола (II), R_f 0.2 (гексан—диэтиловый эфир, 1:1). Спектральные характеристики соединения (II) аналогичны приведенным в работе [5].

Список литературы

[1] *Heemann V., Francke W.* // Naturwiss. 1976. Bd 63. N 7. S. 344.

[2] *Heemann V., Francke W.* // Planta Med. 1977. Vol. 32. P. 342–343.

[3] *Vite J.P., Francke W.* // Naturwiss. 1976. Bd 63. S. 550–551.

[4] *Gerlach H., Kunzler P.* // Helv. chim. acta. 1977. Bd 60. N 2. S. 638–642.

[5] *Vite J.P., Heemann V., Francke W.* // Tetrahedron Lett. 1984. Vol. 5. N 20. P. 2175–2176.

[6] *Mohr P., Tamm C.* // Tetrahedron Lett. 1987. Vol. 28. N 4. P. 395–396.

[7] *Adams J., Frenette R.* // Tetrahedron Lett. 1987. Vol. 28. N 41. P. 4773–4774.

[8] *Bulmon Page P.C., Rayner C.M., Sutherland J.O.* // Tetrahedron Lett. 1986. Vol. 27. N 30. P. 3535–3538.

[9] *Guindon J., Denis J.S., Daigneault S.* // Tetrahedron Lett. 1986. Vol. 27. N 11. P. 1237–1240.

[10] *Mori Y., Kuharo M., Takeuchi A., Suzuki M.* // Tetrahedron Lett. 1988. Vol. 29. N 42. P. 5419–5422.

[11] *Redlich H., Schneider B., Francke W.* // Tetrahed-

ron Lett. 1980. Vol. 21. N 31. P. 3009–3012.
[12] *Sato T., Itoh T., Hattori C., Fujisawa T.* // Chem. Lett. 1983. N 9. P. 1391–1392.
[13] *Bernardi R., Ghiringhelli D.* // *J. Org. Chem. 1987.* Vol. 52. N 23. P. 5201–5202.
[14] *Redlich H., Schneider B.* // Liebig Ann. Chem. 1983. N 3. S. 393–411.
[15] *Funk R.L., Bolton G.L.* // Tetrahedron Lett. 1988. Vol. 29. N 10. P. 1111–1114.
[16] *Nakata T., Nagao S., Takao S., Tanaka T., Oishi T.* // Tetrahedron Lett. 1985. Vol. 26. N 1. P. 75–78.
[17] *Andrus D.W.* // Org. Synth. 1943. Vol. 23. P. 67.
[18] *Mori K., Seu Y.B.* // Tetrahedron. 1985. Vol. 41. N. 16. P. 3429–3431.
[19] *Curran D.P., Heffner T.A.* // J. Org. Chem. 1990. Vol. 55. N 15. P. 4585–4595.
[20] *Mori K., Suguro T., Uchido M.* // Tetrahedron. 1978. Vol. 34. N 20. P. 3119–3123.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.281+546.47+547.384+547.81

ВЗВИМОДЕЙСТВИЕ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА 2,4-ДИБРОМ-2,4-ДИМЕТИЛ-3-ОКСОПЕНТАНОВОЙ КИСЛОТЫ С ЦИНКОМ И АЛЬДЕГИДАМИ

© **В.В.Щепин,[@] Ю.Х.Сажнева, Н.Ю.Русских, Д.Н.Литвинов**

Пермский государственный университет
614600, Пермь, ул. Букирева, 15

Поступило 11 XI 1999

Этиловый эфир 2,4-дибром-2,4-диметил-3-оксопентановой кислоты реагирует с цинком и алифатическими или ароматическими альдегидами с образованием 3,5,5-триметил-6-R-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов в виде единственного геометрического изомера, переходящего в полярных растворителях в свою енольную форму.

В литературе имеется единственный пример использования в реакции Реформатского γ-бромацетоуксусного эфира [1], однако эфиры α,γ-дибром-β-оксокислот в указанной реакции ранее не изучались [2]. Нами исследовано взаимодействие этилового эфира 2,4-дибром-2,4-диметил-3-оксопентановой кислоты (I) с цинком и альдегидами. Исходное дибромпроизводное (I) было предварительно получено бромированием этилового эфира 2,4-диметил-3-изобутирилоксипент-2-еновой кислоты, синтезированного по методике [3].

Как показали исследования, реакция дибромпроизводного (I) с цинком и алифатическими или ароматическими альдегидами, проведенная при одновременном добавлении исходных компонентов к металлу в среде эфир—этилацетат (1:3), протекает по ниже следующей схеме.

$Me_2CBrCOCMeBrCOOEt$ (I) → Zn → [II] → $RCH{=}O$ (IIIа–ж) → [IVа–ж] → $-EtOZnBr$ → [Vа–ж] → HCl, $-ZnBrCl$ → (к) ⇌ (е), VIа–ж

R = Et (IIIа, IVа, Vа, VIа), Pr (IIIб, IVб, Vб, VIб), Ph (IIIв, IVв, Vв, VIв), 4-FC_6H_4 (IIIг, IVг, Vг, VIг), 4-ClC_6H_4 (IIIд, IVд, Vд, VIд), 4-BrC_6H_4 (IIIе, IVе, Vе, VIе), 2,4-$Cl_2C_6H_3$ (IIIж, IVж, Vж, VIж).

Образующийся на первой стадии интермедиат (II), являясь полидентным реагентом, взаимодействует с альдегидами своим γ-углеродным центром, давая бромцинкалкоголят (IV). Последний в условиях реакции самопроизвольно циклизуется, превращаясь в циклическую структуру (V), которая после гидролиза приводит к 3,5,5-триметил-6-R-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионам (VIа—ж) (см. таблицу).

Выходы синтезированных продуктов (VIа—ж) составляют 51—80%. Как показывает строение полученных соединений, они могут образовы-

Таблица

Выходы, температуры плавления, данные элементного анализа, соотношение кетонной (к) и енольной (е) форм, спектры ЯМР ^1H 3,5,5-триметил-6-R-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов (VIа–ж)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °C	Найдено, %		Формула	Вычислено, %		Соотношение, %	
			C	H		C	H	к	е
VIа	55	65–67	65.01	8.60	$C_{10}H_{16}O_3$	65.19	8.75	0	~100
VIб	51	87–89	66.43	9.00	$C_{11}H_{18}O_3$	66.64	9.15	100	0
VIв	75	145–147	72.16	6.82	$C_{14}H_{16}O_3$	72.39	6.94	100	0
VIг	65	132–134	67.05	5.96	$C_{14}H_{15}FO_3$	67.19	6.04	~100	0
VIд	80	133–135	62.89	5.42	$C_{14}H_{15}ClO_3$	63.04	5.66	0	100
VIе	74	168–170	53.90	4.75	$C_{14}H_{15}BrO_3$	54.03	4.85	~5	~95
VIж	67	138–140	55.60	4.60	$C_{14}H_{14}Cl_2O_3$	55.83	4.68	~95	~5

Таблица (*продолжение*)

№ соединения	ЯМР ^1H, δ, м.д.; (к)					ЯМР ^1H, δ, м.д.; (е)					ЯМР ^1H, растворитель
	CMe_2	$\underline{CH}Me$	$CH\underline{Me}$	CH	R	CMe_2	OH	Me	CH	R	
VIа						0.97 с, 1.10 с	~10.50 уш.с	1.45 с	4.20 м	~1.55 м, 1.05 т (CH_2CH_3)	$CDCl_3$+ДМСО-d_6 (3:1)
VIб	0.86 с, 1.00 с	3.60 к	1.10 д	4.36 м	~0.90–1.90 м ($CH_2CH_2CH_3$)						CCl_4
VIв	0.83 с, 1.00 с	3.73 к	1.32 д	5.46 д	7.26 с (C_6H_5)						$CDCl_3$
VIг	0.87 с, 1.02 с	3.75 к	1.35 д	5.50 с	6.80–7.50 м (4-FC_6H_4)						$CDCl_3$
VIд[a]	0.76 с, 0.93 с	3.69 к	1.30 д	5.42 с	7.18 с (4-ClC_6H_4)	0.83 с, 0.93 с	10.27 с	1.70 с	5.19 с	7.42 с (4-ClC_6H_4)	$CDCl_3$ или ДМСО-d_6
VIе	–	–	1.27 д	5.80 с	7.48 д, 7.16 д (4-BrC_6H_4)	0.85 с, 0.93 с	9.84 с	1.70 с	5.00 с	7.13 д, 7.45 д (4-FC_6H_4)	$CDCl_3$+ДМСО-d_6 (3:1)
VIж	0.86 с, 0.98 с	3.81 к	1.28 д	6.02 с	~7.18–7.45 м (4-$Cl_2C_6H_3$)			1.76 с	5.59 с		CCl_4 + $CDCl_3$

Примечание. [a] Соединение (VIд), снятое в $CDCl_3$, представлено кетонной формой, снятое в ДМСО-d_6 представлено енольной формой.

ваться как виде двух геометрических изомеров кетонной формы (к), так и в виде енольной формы (е). Спектры ЯМР ^1H свидетельствуют, что они образуются в кетонной форме в виде единственного геометрического изомера. В спектре 3,5,5-триметил-6-(4-хлорфенил)-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-диона (VIд) имеются сигналы протонов групп, принадлежащих кетонной форме: 0.76 с, 0.93 с (6H, CMe_2), 1.30 д (3H, $CH\underline{Me}$), 3.69 к (1H, $\underline{CH}Me$), 5.42 с (1H, CH), 7.18 с (4H, C_6H_4) м.д., ($CDCl_3$). В ИК спектре соединения (VIд), представленного кетонной формой, имеются характерные полосы поглощения кетонного и лактонного карбонила при 1735 и 1770 $см^{-1}$ соответственно.

На основании спектральных данных невозможно однозначное определение структуры полученного изомера. Использование полярного растворителя при съемке спектра ЯМР ^1H, например ДМСО-d_6, приводит к практически полному смещению равновесия в сторону енольной формы. В спектре соединения (VIд), снятом в ДМСО-d_6, присутствуют только сигналы протонов групп, относящихся к енольной форме: 0.83 с, 0.93 с (6H, CMe_2), 1.70 с (3H, Me), 5.19 с (1H, CH), 7.42 с (4H, C_6H_4), 10.27 уш.с (1H, OH) м.д. (ДМСО-d_6). Аналогичная спектральная картина наблюдается и для 3,5,5-триметил-6-этил- (VIа) и 3,5,5-триметил-6-(4-фторфенил)- (VIе) -2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионов при съемке спектров ЯМР ^1H в смеси $CDCl_3$—ДМСО (3:1).

К такому же результату приводит изменение природы растворителя, используемого при пе-

рекристаллизации полученных соединений. В ИК спектре 3,5,5-триметил-6-(4-фторфенил)-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-диона (VIе), перекристаллизованного из этилового спирта, имеются только полосы поглощения характерные для енольной формы: 3200—3400 (OH), 1590—1670 (C=C—C=O) $см^{-1}$.

Таким образом, как апротонные, так и протонные растворители способствуют стабилизации енольной формы.

С целью получения дополнительных сведений о кето-енольном равновесии были проведены расчеты дипольных моментов кетонной и енольной форм для 3,5,5-триметил-6-фенил-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-диона (VIв) методом МПДП [4].

Расчеты показывают, что енольная форма существенно более полярна (4.32 Д), чем кетонная (3.13 Д) и, следовательно, полярные растворители будут способствовать смещению равновесия в сторону енольной формы, что и наблюдается в действительности.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H записаны для растворов веществ в CCl_4, $CDCl_3$, ДМСО-d_6 на приборе РЯ-2310 (60 МГц). Внутренний стандарт — ГМДС. ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 для индивидуальных соединений.

Этиловый эфир 2,4-дибром-2,4-диметил-3-оксопентановой кислоты (I). К 0.2 моль этилового эфира 2,4-диметил-3-изобутирилокси-пент-2-еновой кислоты в 50 мл CCl_4 добавляли 0.4 моль Br_2 в 50 мл CCl_4. Для завершения реакции смесь нагревали на водяной бане до полного прекращения выделения HBr. После отгона растворителя и бромангидрида изомасляной кислоты в вакууме водоструйного насоса продукт реакции перегоняли в вакууме. Выход 67%. Т.кип. 124—125°C (10 мм рт.ст.), d_4^{20} 1.5645, n_D^{20} 1.4959. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д., $CDCl_3$): 1.86 с (3H, CH_3), 1.93 с [6H, $(CH_3)_2$], 1.26 т (3H, $OCH_2\underline{CH_3}$), 4.16 к (2H, $O\underline{CH_2}CH_3$). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 1735, 1765 (C=O).

3,3,5-Триметил-6-R-2,3,5,6-тетрагидропиран-2,4-дионы (IVа—ж). К 10 г измельченного в мелкую стружку цинка, каталитического количества сулемы, 10 мл эфира, 30 мл этилацетата добавляли по каплям и при перемешивании смесь 0.05 моль этилового эфира 2,4-дибром-2,4-диметил-3-оксопентановой кислоты и 0.05 моль соответствующего альдегида в 10 мл смеси растворителей. Для начала реакции смесь нагревали, после чего реакция шла самопроизвольно при кипении растворителей. После добавления реагентов реакционную массу кипятили 15 мин, охлаждали, гидролизовали 10%-ной HCl, продукты реакции экстрагировали эфиром, экстракты сушили сульфатом натрия и удаляли растворители. Конечные продукты (VIа—д, ж) перекристаллизовывали из смеси петролейного эфира (70—100°C)—CCl_4, а соединение (VIе) — из этилового спирта.

Список литературы

[1] Пат. 3522245 (1970). США // РЖХим. 1971. 9Н322.

[2] *Furstner A.* // Synthesis (BRD). 1989. N 8. P. 571–590.

[3] *Лапкин И.И., Фотин В.В.* // ЖОрХ. 1975. Т. 11. Вып. 11. С. 2319–2322.

[4] *Dewar M.J.S., Zoebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P.* // J. Am. Chem. Soc. Vol. 107. N 13. P. 3902–3909.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.832

КОНДЕНСАЦИЯ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА ЦИКЛОПЕНТАНОН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ С N-АРИЛМЕТИЛЕН-2-НАФТИЛАМИНАМИ

© Н.Г.Козлов,@ Л.С.Якубович, В.Л.Мурашко

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

Поступило 23 12 1998

При конденсации этилового эфира циклопентанон-2-карбоновой кислоты с N-арилметилен-2-нафтиламинами в зависимости от условий проведения реакций образуются 4-арил-1-этоксикарбонил-1H-2,3,4,5-тетрагидроциклопента[c]бензо[f]хинолины, 4-арил-1-этоксикарбонил-1H-2,3-дигидроциклопента[c]бензо[f]хинолины и 4-арил-1H-2,3-дигидроциклопента[c]бензо[f]хинолины.

Известно, что соединения ряда бензохинолина обладают широким спектром физиологического действия: это жаропонижающая [1], антибактериальная [2] и противомалярийная [3, 4] активности. Поэтому, несомненно, целесообразен синтез новых соединений такого типа.

Ранее [5] на ограниченном числе примеров было установлено, что взаимодействие этилового эфира циклопентанон-2-карбоновой кислоты (I) с основаниями Шиффа (II), полученными из 2-нафтиламина и ароматических альдегидов, в зависимости от условий реакции приводит к образованию либо конденсированных производных бензо[*f*]хинолина, либо енаминов ряда циклопентана. Однако спектральные свойства этих продуктов не были изучены.

С целью синтеза новых производных бензо[*f*]хинолина ряда циклопентана нами осуществлена конденсация эфира (I) с N-бензилиден-, N-(4-хлорбензилиден)-, N-(4-бромбензилиден)-, N-(3-бромбензилиден)-, N-(4-нитробензилиден)-, N-(3,4-диметоксибензилиден)-, N-(пиперонилиден)-2-нафтиламинами (IIа—ж) и изучены ИК, ЯМР ^{1}H и масс-спектральные характеристики полученных соединений. Реакции проводили при нагревании раствора эквимольных количеств реагентов в этаноле в присутствии каталитических количеств HCl или в запаянной ампуле с добавлением окислителя — нитробензола.

В работе [5] было показано, что взаимодействие эфира (I) с N-бензилиден-2-нафтиламином и его производными протекает многостадийно и приводит к получению различных соединений. Первоначально образуется аминооксоэфир **А** — продукт присоединения эфира (I) по связи C=N азометина, который далее, отщепляя молекулу воды, циклизуется в соответствующий 4-арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3,4,5-тетрагидроциклопента[*c*]бензо[*f*]хинолин (III), дегидрирование дигидропиридинового цикла в молекуле последнего приводит к образованию 4-арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3-дигидроциклопента-[*c*]бензо[*f*]хинолина (IV).

Нами при проведении конденсации этилового эфира (I) с азометинами (IIа—ж) в мягких условиях (каталитическое количество HCl, 60°С, 5 мин) с выходом 52—58% были селективно получены индивидуальные 4-арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3,4,5-тетрагидроциклопента-[*c*]бензо[*f*]хинолины (IIIб—г), при проведении реакции в более жестких условиях в присутствии нитробензола с выходом 63—70% синтезированы 4-арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3-дигидроциклопента[*c*]бензо[*f*]хинолины (IVа—ж) (таблица).

Заместитель в альдегидной части азометина, как правило, не оказывает существенного влияния на выход целевых продуктов реакции. Как и следовало ожидать, электроноакцепторные заместители несколько повышают выход бензо[*f*]хинолинов [соединения (IVб—г)], а электронодонорные, наоборот, снижают его [соединения (IVе—ж)], что вызвано изменением поляризации азометиновой связи и, соответственно, повышением или снижением ее реакционной способности [6, 7]. Кроме того, установлено, что выход соединений (IV) несколько выше, чем соединений (III) (таблица).

Необходимо отметить, что при конденсации этилового эфира (I) с амином (IIд) в присутствии нитробензола с выходом 17% был получен 4-(4-нитрофенил)-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3-дигидроциклопента[*c*]бензо[*f*]хинолин (IVд).

I + IIа–ж →

→ [A] → IIIб–г; IVа–ж → VIж; V

II–IV, VI, R = H (а), *п*-Cl (б), *п*-Br (в), *м*-Br (г), *п*-NO_2 (д), 3,4-$(OMe)_2$ (е), 3,4-OCH_2O (ж).

Таблица

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа синтезированных соединений (IIIб–г, IVа–ж, VIж)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	Найдено, %				Формула	Вычислено, %			
			C	H	Hlg	N		C	H	Hlg	N
IIIб	56	215–216	74.7	5.7	8.7	3.4	$C_{25}H_{22}ClNO_2$	74.4	5.4	8.8	3.4
IIIв	55	231–232	66.6	4.7	17.7	3.2	$C_{25}H_{22}BrNO_2$	66.9	4.9	17.9	3.1
IIIг	52	218–217	66.7	4.5	17.9	3.1	$C_{25}H_{22}BrNO_2$	66.9	4.9	17.9	3.1
IVа	63	140–141	81.5	5.6	–	3.9	$C_{25}H_{21}NO_2$	81.7	5.7	–	3.8
IVб	70	130–131	74.6	5.3	8.8	3.4	$C_{25}H_{20}ClNO_2$	74.7	5.0	8.8	3.4
IVв	65	143–144	66.8	4.1	18.0	3.0	$C_{25}H_{20}BrNO_2$	67.0	4.2	17.9	3.1
IVг	59	113–114	66.8	4.0	17.9	3.1	$C_{25}H_{20}BrNO_2$	67.0	4.2	17.9	3.1
IVд	17	163–164	72.5	4.7	–	6.7	$C_{25}H_{20}N_2O_4$	72.8	4.8	–	6.9
IVе	57	132–133	75.6	5.7	–	3.2	$C_{27}H_{25}NO_4$	75.9	5.9	–	3.3
IVж	54	202–203	75.1	4.8	–	3.3	$C_{26}H_{21}NO_4$	75.6	5.1	–	3.4
VIж	42	140–142	81.6	4.6	–	4.0	$C_{23}H_{17}NO_2$	81.4	5.0	–	4.2

Согласно данным работы [5] реакция эфира (I) с азометином (IIд) идет с образованием только этилового эфира 2-гидрокси-3-(4-нитробензилиден)циклопентанкарбоновой кислоты (V) с выходом 26% . Авторы утверждают, что присутствие нитрогруппы в основании Шиффа способ-

ствует расщеплению промежуточного аминооксоэфира **А** и образованию этилового эфира (V). Состав и структура этого эфира подтверждались данными элементного анализа и УФ спектрами. Исходя из полученных нами данных, конденсация эфира (I) с азометином (IIд) приводит к селективному образованию бензо[*f*]хинолина (IVд), хотя и с небольшим выходом. Впервые синтезированное нами соединение (IVд) выделено в индивидуальном виде, структура доказана данными ЯМР ^{1}H и ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. Промежуточное образование кетоэфира (V) не исключается, однако в реакционной смеси он не обнаружен.

Нами впервые установлено, что при проведении конденсации азометина (IIж) с этиловым эфиром циклопентанон-2-карбоновой кислоты (I) в запаянной ампуле при 110—140°С в присутствии нитробензола и HCl кроме гетероциклизации протекает декарбоксилирование, очевидно, промежуточно образующегося бензо[*f*]-хинолина (IVж) с получением индивидуального 4-(3,4-метилдиоксифенил)-1*H*-2,3-дигидроциклопента[*c*]бензо[*f*]хинолина (VIж).

В ИК спектрах 4-арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3,4,5-тетрагидроциклопента[*c*]бензо-[*f*]хинолинов (IIIб—г) в области поглощения валентных колебаний имеются полосы групп 1695—1700 (С=О), 1210—1220 (С—О—С), 3400 см$^{-1}$ (N—H). В ИК спектрах 4-арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3-дигидроциклопента[*c*]бензо-[*f*]хинолинов (IV) наблюдаются полосы при 1730 (С=О), 1630 (C=N) и 1255—1260 см$^{-1}$ (С—О—С). ИК спектр бензохинолина (VIж) характеризуется отсутствием полос поглощения группы С=О.

Характерной особенностью масс-спектров соединений (III), (IV) и (VI) является малое количество фрагментных ионов. Наиболее интенсивными в спектрах соединений (IIIб—г) являются пики молекулярных ионов M^+, а в соединениях (IVа—ж) — $[M—H—R]^+$, и в соединениях (IIIб—г), и в соединениях (IVа—ж) имеются пики $[M—COOC_2H_5]^+$ (~30%). Масс-спектр соединения (VIж) содержит пик молекулярного иона 339 M^+.

В спектрах ЯМР ^{1}H сигналы ароматических протонов нафталинового и фенильного циклов проявляются в области 7.06—7.7 м.д. [соединения (IIIб—г)] и 7.2—8.1 м.д. [соединения (IVа—ж)] в виде мультиплета, протон при атоме C^4 в соединениях (IIIб—г) проявляется при 6.65—6.75 м.д. в виде синглета. Протоны группы OMe в спектре соединения (IVе) проявляются при 3.89 м.д. в виде синглета. Сигнал протонов OCH_2O соединения (IVж) находится при 5.98 м.д. в виде синглета. Смещение этого сигнала в сторону слабого поля по сравнению с обычным положением сигналов алифатических протонов [8] обусловлено, видимо, анизотропным эффектом двух атомов кислорода и наблюдалось ранее [7]. Протоны группы OCH_2Me в спектрах соединений (III) и (IV) проявляются при 1.18 м.д. (3H) в виде триплета и при 4.18 м.д. (2H) в виде квартета, протон при C^1 находится при 5.1 м.д. в виде двойного дублета, сигналы протонов метиленовых групп при C^2 и C^3 проявляются в виде мультиплетов с центрами при 3.4 и 2.6 м.д.

В спектре ЯМР ^{1}H бензо[*f*]хинолина (VIж) идентифицированы сигналы при 2.4 (2H), 3.4 (2H) и 4.0 м.д. (2H), принадлежащие протонам циклопентенового фрагмента. Сигнал протонов группы OCH_2O проявляется при 6.3 м.д. в виде синглета. Сигналы протонов бензохинолинового цикла и арильного заместителя имеют химические сдвиги 7.3 д (1H), 7.6 м (2H), 7.9 м (2H), 8.3 м (3H), 8.9 д (1H) м.д.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в таблетках с KBr. Масс-спектры записаны на приборе MX-1320. Спектры ЯМР ^{1}H получены на приборе Tesla BS-567 (100 МГц) в $CDCl_3$ или ДМСО-d_6, внутренний стандарт — ТМС.

Этиловый эфир циклопентанон-2-карбоновой кислоты (I) получен по методике [9] с выходом 72%, т.кип. 102—103°С (13 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4515.

Основания Шиффа (IIа—ж). Смесь 2-нафтиламина (0.05 моль) и ароматического альдегида (0.05 моль) в 50 мл этанола нагревали с обратным холодильником 15—20 мин. Выпавший после охлаждения реакционной массы осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола.

4-Арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3,4,5-тетрагидроциклопента[*c*]бензо[*f*]хинолины (IIIб—г). К раствору 0.01 моль соответствующего основания Шиффа (IIб—г) в этаноле (25—30 мл) добавляли несколько капель HCl, эквимольное количество эфира (I) и нагревали при 60°С 5 мин. После охлаждения реакционной смеси выделялся осадок, который отфильтровывали, обрабатывали водным раствором NH_4OH, перекристаллизовали из этанола либо толуола.

4-Арил-1-этоксикарбонил-1*H*-2,3-дигидроциклопента[*c*]бензо[*f*]хинолины (IVа—ж). К раствору 0.01 моль соответствующего азо-

метина (IIа—ж) в этиловом спирте добавляли несколько капель HCl, эквимольное количество эфира (I), 0.01 моль нитробензола и нагревали в запаянной ампуле при 110—140°C 1.5—2 ч. После охлаждения реакционной смеси выделившийся осадок обрабатывали аналогично соединениям (IIIб—г). Выход продуктов реакции составил 54—70%. Эти конденсации проводили также при нагревании реакционной смеси с обратным холодильником при 110—140°C 4—5 ч, однако выход при этом несколько ниже вследствие осмоления продуктов реакции.

4-(3,4-Метилдиоксифенил)-1*H*-2,3-дигидроциклопента[*c*]бензо[*f*]хинолин (VIж) получен в тех же условиях, что и эфир (IVж), только добавляли избыток HCl (0.5 мл). Выход 42%. ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 3400, 1620, 1560, 1510, 1490, 1460, 1440, 1400, 1375, 1360, 1340, 1260, 1240, 1050, 940, 830, 750. Масс-спектр (m/z): 339 M^+ ($I_{отн.}$, 15%), 338, 336, 278, 277 (100%), 275, 137 (80%), 135, 114, 38, 35, 26.

Список литературы

[1] *Kindt B., Vollmer H.* // Archiv fur. Expt. Path. u. Pharmakol. 1930. Bd 148. S. 198. C.A. 1930. Vol. 24. 2803.

[2] *Albert A., Rubbo S., Buririll M.* // Brit. J. Exp. Path. 1949. Vol. 30. N 2. P. 159-175.

[3] *Barnum E.P., Hamilton C.S.* // J. Am. Chem. Soc. 1942. Vol. 64. N 3. P. 540-542.

[4] *Mueller A.C., Hamilton C.S.* // J. Am. Chem. Soc. 1943. Vol. 65. N 6. P. 1017-1018.

[5] *Козлов Н.С., Воробьева Г.В.* // ХГС. 1973. № 5. С. 683-687.

[6] *Козлов Н.С.* 5,6-Бензохинолины. Минск: Наука и техника, 1970. С. 37-38.

[7] *Козлов Н.Г., Гусак К.Н., Махнач С.А.* // ХГС. 1996. № 1. С. 34-39.

[8] *Дайер Д.Р.* Приложение абсорбционной спектроскопии. М: Химия, 1970. С. 100-101.

[9] Общий практикум по органической химии / Под ред. А.Н.Коста. М: Мир, 1965. С. 458-459.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.592.15

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСЕНИЛ-, ЦИКЛОГЕКСАДИЕНИЛАРИЛАМИНОВ*

© **В.В.Сорокин,@ А.В.Григорьев, А.К.Рамазанов, А.П.Кривенько**

Саратовский государственный университет имени Н.Г.Чернышевского
410026, Саратов, ул. Астраханская, 83; e-mail: sorokin.ch.sgu@oda.ssu.runnet.ru

Поступило 19 I 1999

Взаимодействием 3-R-5-гидрокси-5-метил-2,4-диэтоксикарбонилциклогексанонов с ароматическими аминами получены циклогексенил- и циклогексадиениlариламины, содержащие электронодонорные и электроноакцепторные группы в арильных заместителях. Строение продуктов реакций доказано методами ИК, ЯМР ^1H, ЯМР ^{13}C спектроскопии.

Ранее нами описано получение 2,4-диацетил-(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метил-3-фенил(2-фурил)циклогексениламинов и 5-метил-3-фенил-2,4-диэтоксикарбонил-1,5-циклогексадиениламинов посредством взаимодействия анилина (*п*-толуидина) с диацетил-, диэтоксикарбонилзамещенными циклогексанолонами — доступными продуктами конденсации бензальдегида (фурфурола) с ацетилацетоном (ацетоуксусным эфиром) [1].

В данной работе приведены новые примеры взаимодействия диэтоксикарбонилзамещенных циклогексанолонов (I—IV) с ароматическими аминами с целью синтеза циклогексенил (V—XII), циклогексадиениламинов (XIII—XVIII), содержащих электронодонорные и электроноакцепторные группы в арильных заместителях [NH_2, $N(CH_3)_2$, CH_3, NO_2].

Нами установлено, что при проведении реакции в бензоле в условиях кислотного катализа (2% CH_3COOH) циклогексанолоны (I—IV) под действием анилина, *п*-толуидина, *о*-, *п*-фенилендиаминов, *м*-, *п*-нитроанилинов преобразуются в соответствующие циклогексениламины (V—XII) с выходами 20—70% (табл. 1).

R = Ph (I); *м*-$C_6H_4NO_2$ (II); *п*-$C_6H_4N(CH_3)_2$ (III); Fu (IV); R = Ph, Ar = *м*-$C_6H_4NO_2$ (V, XIII); R = Ph, Ar = *п*-$C_6H_4NO_2$ (XIV); R = Ph, Ar = *о*-$C_6H_4NH_2$ (VI); R = Ph, Ar = *п*-$C_6H_4NH_2$ (VII); R = *м*-$C_6H_4NO_2$, Ar = Ph (VIII, XV); R = *м*-$C_6H_4NO_2$, Ar = *п*-$C_6H_4CH_3$ (IX, XVI); R = Ar = *м*-$C_6H_4NO_2$ (X, XVII); R = *п*-$C_6H_4N(CH_3)_2$, Ar = *п*-$C_6H_4CH_3$ (XI); R = Fu, Ar = Ph (XII); R = Fu, Ar = *п*-$C_6H_4CH_3$ (XVIII).

Наиболее высокие выходы енаминов (VIII, IX) (62, 70%) получены при реакциях кетола (II) с анилином и *п*-толуидином. Сравнительно низкие выходы (20—48%) циклогексениламинов (VI, VII, XII) можно объяснить легкой окисляемостью фенилендиаминов и ацидофобностью фуранового цикла. При взаимодействии кетолов с *м*-нитроанилином выходы енаминов (V, X) невысоки (38—45%) из-за пониженной нуклеофильности аминогруппы. С *о*- и *п*- нитроанилинами реакция в описанных условиях не идет вовсе. Использование в качестве катализатора вместо уксусной кислоты смеси *п*-толуолсульфокислоты и $CuBr_2$ также не привело к желае-

* Работа выполнена при финансовой поддержке Конкурсного Центра фундаментального естествознания при Санкт-Петербургском государственном университете (грант № 97-9.4-322).

Таблица 1

Температуры плавления, выходы, данные элементного анализа соединений (V–XVIII)

№ соединения	Т.пл., °С (из этанола)	Выход, %	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
V	129–135	38	64.01	6.33	6.12	$C_{25}H_{28}N_2O_7$	64.09	6.02	5.98
VI	138–140	48	67.99	6.90	5.90	$C_{25}H_{30}N_2O_5$	68.47	6.90	6.39
VII	146–148	34	68.41	6.96	6.14	$C_{25}H_{30}N_2O_5$	68.47	6.90	6.39
VIII	162–163	62	64.31	6.23	6.22	$C_{25}H_{28}N_2O_7$	64.08	6.03	5.98
IX	170–171	70	64.79	6.20	6.07	$C_{26}H_{30}N_2O_7$	64.72	6.27	5.81
X	140–143	45	58.51	5.51	8.33	$C_{25}H_{27}N_3O_9$	58.48	5.30	8.18
XI	139–142	40	69.54	7.79	5.93	$C_{28}H_{36}N_2O_5$	70.00	7.50	5.83
XII	95–96	20	66.97	6.50	3.70	$C_{23}H_{27}NO_6$	66.81	6.58	3.39
XIII	140–143	35	67.4	6.00	6.23	$C_{25}H_{26}N_2O_6$	66.66	5.82	6.22
XIV	148–150	35	67.30	6.01	6.58	$C_{25}H_{26}N_2O_6$	66.66	5.82	6.22
XV	95–97	67	66.51	5.83	5.97	$C_{25}H_{26}N_2O_6$	66.66	5.82	6.22
XVI	100–104	58	67.15	6.14	5.90	$C_{26}H_{28}N_2O_6$	67.23	6.08	6.03
XVII	135–139	40	60.81	5.08	8.51	$C_{25}H_{25}N_3O_8$	60.60	5.09	8.48
XVIII	95–96	25	70.45	6.31	3.56	$C_{24}H_{27}NO_5$	70.40	6.65	3.42

мому результату в случае *о*-нитроанилина как аминирующего агента. *п*-Нитроанилин вступает в реакцию в указанных жестких условиях с образованием циклогексадиенилариламина (XIV).

Для получения других циклогексадиенилариламинов (XIII, XV—XVIII) достаточно применять в качестве катализатора уксусную кислоту в концентрации 7—9%. При этом реакция протекает в направлении образования диенаминов, содержащих сопряженную систему связей C=C—C=C в цикле.

Путь образования диенаминов (XIII—XVIII) из β-циклокетолов можно представить через стадию дегидратации исходного кетола с последующим ариламинированием образующегося α,β-енона А, либо в обратной последовательности посредством ариламинирования кетола и последующей дегидратации образующегося енамина Б.

Следует отметить, что кислотно-катализируемая дегидратация β-циклокетолов была описана ранее [2—4] и осуществлялась при кипячении растворов кетолов в присутствии сильных кислот (соляной или *п*-толуолсульфоновой). Нами установлено, что в условиях, идентичных синтезу диенаминов (нагревание в бензоле в течение 5—20 ч в присутствии 7—9% уксусной кислоты), но в отсутствие аминирующего агента дегидратации кетолов не происходит. Опыты по дегидратации енаминов при строгом соблюдении условий ариламинирования (7—9% уксусной кислоты, нагревание в бензоле) привели к образованию диенаминов. Таким образом, полученные данные позволяют предложить схему образования диенаминов (XIII—XVIII) из β-

циклокетолов через енаминный интермедиат Б.

Более легкая дегидратация енаминов по сравнению с кетолами может быть связана с выигрышем в энергии за счет образования более длинной цепи сопряжения в диениламинах (XIII—XVIII).

Характеристики вновь синтезированных соединений приведены в табл. 1.

В литературе описаны аналоги соединений (V—XII), которым приписано иминное строение [5]. Анализ спектров ИК, ЯМР ^{1}H, ЯМР ^{13}C синтезированных веществ (V—XII) и описанных нами ранее [1], позволил сделать заключение о их енаминной форме.

В ИК спектрах енаминов (V—XII) (табл. 2) имеются полосы валентных колебаний вторичной аминогруппы (3300—3200 см$^{-1}$), гидроксильной группы (3588—3440 см$^{-1}$), несопряженной карбонильной группы (1736—1708 см$^{-1}$), двойной связи ариленаминного фрагмента (1608—1593 см$^{-1}$). Батохромный сдвиг сопряженной карбонильной функции в области 1648—1636 см$^{-1}$ обусловлен сопряжением и наличием внутримолекулярной водородной связи C=O···H—N. Качественная и количественная оценка энергии ВВС в соединениях указанного типа дана нами ранее [6].

В спектре ЯМР ^{1}H енаминов (VIII, IX) (табл. 3) имеются сигналы протона гидроксильной группы при 3.24—3.25 м.д. и протона аминной функции при 9.88—10.89 м.д.

Таблица 2

ИК спектры 3-R-5-гидрокси-5-метил-2,4-ди(этоксикарбонил)-N-(арил)-1-циклогексениламинов (V–XII) и 3-R-5-метил-2,4-ди(этоксикарбонил)-N-(арил)-1,5-циклогексадиениламинов (XIII–XVIII), (см$^{-1}$)

№ соединения	ν(OH)	ν(NH)	ν(C=O)	ν(C=O) (сопр)	ν(C=C)
V	3508	3250	1724	1646	1594
VI	3588 3520	3400–3100	1736	1640	1593
VII	3570–3450	3400–3300	1725	1646	1597
VIII	3490	3226	1710	1647	1596
IX	3480	3220	1708	1648	1596
X	3500–3440	3300–3200	1720	1640	1596
XI	3472	3272	1702	1666	1586
XII	3510–3500	3262	1736	1636	1599
XIII	3250	3250	1726	1644	1666
XIV	3400–3375	3400–3375	1736	1652	1666
XV	3260	3260	1732	1630	1664
XVI	3232	3232	1704	1646	1656
XVII	3290–3200	3290–3200	1724	1644	1664
XVIII	3268	3268	1720	1636	1670

Таблица 3

Химические сдвиги ЯМР ^{1}H 3-R-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метил-N-(арил)-1-циклогексениламинов (VIII, IX) и 3-R-5-метил-2,4-диэтоксикарбонил-N-(арил)-1,5-циклогексадиениламинов (XIII, XVII), (δ, м.д.)

R, H^4, H^3, EtO_2C, CO_2Et, HO, H_3C, NH—Ar
VIII, IX
;
R, H^4, H^3, EtO_2C, CO_2Et, H_3C, H^6, NH—Ar
XIII, XVII

№ соединения	R	Ar	N–H	O–H	C=C–H^6	H^3	H^4	CH$_3$, CH$_2$ (в цикле)
VIII	$C_6H_4NO_2$-*м*	Ph	10.89	3.25	–	3.70–4.38	2.43	0.68–2.58
IX	$C_6H_4NO_2$-*м*	$C_6H_4CH_3$-*п*	9.88	3.24	–	3.78–4.77	3.78–4.77	0.67–2.36, 2.55
XIII	Ph	$C_6H_4NO_2$-*м*	10.70	–	6.12	4.68	3.21	1.03–1.32, 1.85
XVII	$C_6H_4NO_2$-*м*	$C_6H_4NO_2$-*м*	10.74	–	6.18	4.79	3.18	1.04–1.34, 1.88

В спектре ЯМР ^{13}C 5-гидрокси-5-метил-3-фенил-2,4-ди(этоксикарбонил)-N-(*п*-толил)-1-циклогексениламина химический сдвиг sp^2-гибридизованного углерода C^2 (94.90 м.д.) подтверждает его енаминное строение, атомы углерода C^1, C^3, C^4, C^5, C^6 имеют химические сдвиги соответственно при 153.75, 43.72, 60.70, 68.64, 40.25 м.д., атомы углерода карбонильных групп сложноэфирных заместителей у C^2 и C^4 резонируют при 169.80 и 175.30 м.д., метиленовых и метильных фрагментов тех же заместителей — при 58.45, 58.93 и 13.62, 14.03

м.д. соответственно, углерода метильной группы *пара*-толильного заместителя — при 28.26 м.д.

В ИК спектрах диенаминов (XIII—XVIII) (табл. 2) присутствуют полосы поглощения карбонильных функций (1646—1630 $см^{-1}$, 1704—1732 $см^{-1}$), диенового фрагмента (1670—1656 $см^{-1}$), валентные колебания аминогруппы (3290—3200 $см^{-1}$). Значительный батохромный сдвиг оксогруппы сложноэфирного заместителя при C^2 может быть обусловлен, как и в енаминах, сопряжением и наличием внутримолекулярной водородной связи C=O···H—N [6].

В ЯМР ^1H спектрах диенаминов (XIII, XVII) (табл. 3) присутствуют сигналы протонов аминогруппы (10.70—10.74 м.д.), винильного протона (6.12—6.18 м.д.), протонов H^3 и H^4 — при 4.68—4.79 и 3.18—3.21 м.д. соответственно.

Таким образом, при ариламинировании циклогексанолонов наличие электроноакцепторных заместителей в бензольном ядре аминирующего агента значительно снижает, а в некоторых случаях и полностью исключает образование продуктов аминирования — циклогексенил(диенил)ариламинов. К снижению выходов последних приводит и введение фурильного заместителя в структуру субстрата.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрофотометре Specord M-80 в тонком слое (вазелиновое масло, гексахлорбутадиен). Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре Varian FT-80A (80 МГц) в растворе $CDCl_3$ или CD_2Cl_2, внутренний стандарт — ТМС. Спектр ЯМР ^{13}C записан на приборе Brucker WM-250 (200 МГц) в системе $CDCl_3$, внутренний стандарт — тетраметилсилан.

Контроль за ходом реакции и чистотой продуктов осуществлялся ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе гексан—эфир—хлороформ (2:2:1). Характеристики полученных соединений представлены в табл. 1—3.

3-R-5-гидрокси-5-метил-2,4-ди(этоксикарбонил)-N-(арил)-1-циклогексениламины (V—XII) (общая методика). К раствору 0.01 моль кетола (I—IV), 0.01—0.012 моль аминирующего агента в 50 мл бензола добавляли 1 мл (2%) ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятили 8—20 ч (контроль методом ТСХ), охлаждали. Выпавшие кристаллы перекристаллизовывали из этанола.

5-Метил-3-фенил-2,4-ди(этоксикарбонил)-N-(*м*-нитрофенил)-1,5-циклогексадиениламин (XIII). К раствору 0.01 моль циклогексениламина (V) в 50 мл бензола добавляли 3.5—4.5 мл (7—9%) ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятили 8—20 ч (контроль методом ТСХ), охлаждали. Выпавшие кристаллы циклогексадиениламина (XIII) перекристаллизовывали из этанола.

5-Метил-3-R-2,4-ди(этоксикарбонил)-N-(арил)-1,5-циклогексадиениламины (XIV—XVIII) получали аналогично вышеприведенной методике, изменив концентрацию кислотного катализатора: в реакционную смесь добавляли 7—9% ледяной уксусной кислоты.

5-Метил-3-фенил-2,4-ди(этоксикарбонил)-N-(*п*-нитрофенил)-1,5-циклогексадиениламин (XIV). К раствору 5 г кетола (II) (0.014 моль), 4 г *п*-нитроанилина (0.029 моль) в 60 мл толуола и 30 мл хлороформа добавляли 1 г *п*-толуолсульфокислоты, 6.41 г $CuBr_2$. Раствор кипятили в течение 40 ч, охлаждали. Реакционную смесь выпаривали. Остаток экстрагировали гексаном. Из гексана выделяли циклогексадиениламин (XIV).

Список литературы

[1] *Сорокин В.В., Кузьмин М.В., Смирнова Н.С., Кожевникова Н.И., Кривенько А.П.* // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 4. С. 528–530.

[1] *Rabe P.* // Lieb. Ann. 1908. Bd 360. S. 292–293.

[2] *Kingsbury C.A., Egan R.S., Perun T.J.* // J. Org. Chem. 1970. Vol. 35. N 9. P. 2913–2918.

[3] *Niwas S., Kumar S., Bhaduri A.* // Indian J. Chem. 1984. Vol. B23. N 7. P. 599–602.

[4] *Loev B., Goodman M.M., Snader K.M., Tedeschi R., Macko E.* // J. Med. Chem. 1974. Vol. 17. N 9. P. 956–965.

[6] *Голиков А.Г., Лифанова Н.М., Григорьев А.В.* // Сб. науч. трудов «Новые достижения в органической химии». Саратов, 1997. С. 78–79.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.599.3+547.599.23

цис-4,4,6-ТРИМЕТИЛБИЦИКЛО[3.1.1]ГЕПТАН-2-ОН В СИНТЕЗЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

© С.С.Ковальская, Н.Г.Козлов@

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

Поступило 2 XI 1998

Вербанон (цис-4,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептан-2-он) вступает в конденсацию Манниха с параформом и диметиламином, присоединяя аминометильный фрагмент по пространственно наиболее доступному атому углерода C^3 с образованием экваториального изомера. E-Изомер оксима вербанона в тех же условиях превращается в аминооксим аналогичного строения. Последний при действии серной кислоты в среде ацетонитрила дает смесь двух 2-азалактамов — 4-(диметиламинометил)-5,7,7-триметил-2-азабицикло-[4.1.1]октан-3-она и продукта его дезаминирования — 4-метилен-5,5,7-триметил-2-азабицикло[4.1.1]октан-3-она — в соотношении 9:1. Z-Изомер аминооксима, полученный оксимированием 3-(диметиламинометил)вербанона, в тех же условиях дает смесь двух 3-азалактамов — 4-(диметиламинометил)-5,7,7-триметил-3-азабицикло[4.1.1]-октан-2-она и продукта его дезаминирования — в соотношении 5:3. Основания Манниха, полученные из вербанона и его оксима, преобразованы в соответствующие иодметилаты. Дезаминирование последних приводит к образованию одного и того же α,β-ненасыщенного кетона — 3-метиленвербанона.

Производные пинана (2,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептана) являются одними из наиболее распространенных в природе монотерпеновых соединений. Содержание олефинов с пинановым скелетом в живичных скипидарах, как правило, превышает 50% [1, 2]. Несмотря на это, до недавнего времени сведения о химических превращениях этого ряда терпеноидов в научной литературе были довольно ограничены. Ранее были изучены трансформации различных производных пинана в условиях кислотного катализа [3] и показано, что преимущественным направлением превращений в этих условиях является образование соединений с *n*-ментановым скелетом. В настоящее время наименее изученными остаются превращения производных пинана, протекающие с сохранением бициклического скелета.

В ходе данного исследования изучена конденсация Манниха с участием терпенового кетона ряда пинана — вербанона (I), его оксима (II), а также некоторые химические превращения полученных в результате этой реакции аминопроизводных. Вербанон (*цис*-4,6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептан-2-он) (I) вступает в конденсацию Манниха с параформом и гидрохлоридом диметиламина. При этом реакция имеет те же отличительные черты, что и в случае другого терпенового бициклического кетона — изокамфанона (III), изученного ранее [4]. Превращение вербанона протекает почти так же медленно, как и изокамфанона, несмотря на то, что енолизация кетона (I) не сопряжена с такими скелетными напряжениями, как в случае соединения (III), поскольку пинановый скелет, в отличие от бицикло[2.2.1]гептанового скелета изокамфанона, не является жестким и обладает некоторой конформационной подвижностью. Другой особенностью реакции является присоединение аминометильного фрагмента не по наиболее замещенному углеродному атому C^1, что является предпочтительным для других алициклических кетонов [5, 6], а, как и в случае изокамфанона, — по пространственно наиболее доступному атому C^3.

Строение продукта реакции — гидрохлорида 3-(диметиламинометил)вербанона (IV) — установлено на основании данных ИК, ЯМР ^1H и масс-спектроскопии (см. табл. 1 и экспериментальную часть). Отнесение сигналов в спектре ЯМР ^1H сделано на основании сравнения со спектром исходного кетона, а также по наблюдаемой мультиплетности сигналов. Выводы о пространственной ориентации аминометильного

фрагмента сделаны на основании спектроскопии ЯМР ^{1}H. Величина константы спин-спинового взаимодействия между протонами при атомах C^4 и C^3 (δ 2.02 и 3.57 м.д. соответственно), составляющая ~11 Гц, отвечает аксиально-аксиальному взаимодействию и свидетельствует об аксиальной ориентации этих протонов, а следовательно, об экваториальной ориентации групп $(CH_3)_2NHCH_2$ и CH_3. Дополнительным подтверждением такого пространственного строения аминокетона (IV) является величина химического сдвига сигнала протона H^3. Как известно, особенности анизотропии пинанового (бицикло-[3.1.1]гептанового) скелета таковы, что заместители, связанные с атомами C^3 и C^7 и имеющие ориентацию *син*- по отношению к *гем*-диметильному фрагменту, попадают в область дезэкранирования и проявляются в гораздо более слабом поле, чем более экранированные *анти*-ориентированные заместители при тех же атомах [7]. При этом различия в величине химических сдвигов геминальных протонов могут достигать 1 м.д. Так, сигналы протонов H^3_a и H^3_e вербанона (I) проявляются при δ 2.88 и 1.96 м.д. соответственно, а сигналы протонов $H^7_{син}$ и $H^7_{анти}$ — при 2.47 и 1.27 м.д. Сигнал протона при атоме C^3 аминокетона (IV) является самым слабопольным в спектре — более слабопольным, чем сигналы связанных с атомом азота групп CH_2 и CH_3. Поскольку в спектре изокамфанового основания Манниха химический сдвиг аналогичного протона (2.92 м.д.) меньше, чем у групп NCH_2 (δ 3.34 и 3.41) и NCH_3 (δ 3.03 м.д.), очевидно, что столь сильное смещение сигнала протона H^3 в слабое поле возможно лишь в случае указанного пространственного строения соединения (IV).

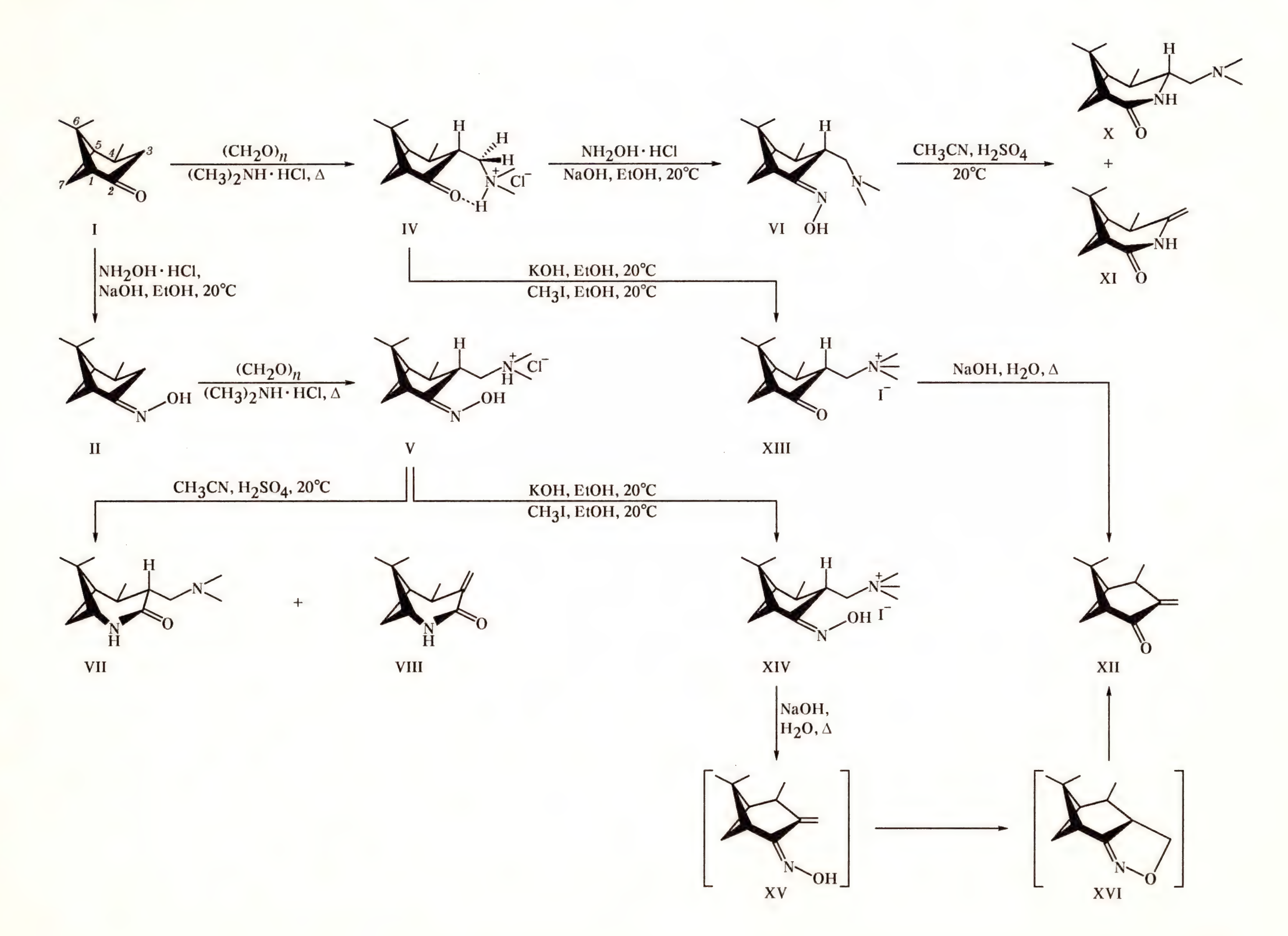
Необходимо отметить также, что в растворе гидрохлорида аминокетона (IV), как и у его изокамфанового аналога, имеется достаточно прочная внутримолекулярная водородная связь между группами C=O и N—H^+. Неэквивалентность связанных с атомом азота метильных групп, проявляющихся в спектре ЯМР ^{1}H в виде двух отдельных синглетов (δ 3.08 и 3.15 м.д.), указывает на отсутствие свободного вращения по связям C^3—C^{11} и C^{11}—N и реализацию единственной конформации, обусловленной наличием внутримолекулярной водородной связи.

Оксимирование вербанона (I) приводит к образованию смеси *E*- и *Z*-изомеров оксимов. Индивидуальный *E*-изомер оксима вербанона (II) был выделен по методике, описанной ранее [8]. Это соединение также использовалось в качестве метиленового компонента в конденсации Манниха. До недавнего времени возможность участия оксимов в этой реакции в научной литературе не обсуждалась. Однако ранее было показано, что оксим изокамфанона, несмотря на неспособность к енолизации, по своей реакционной способности не уступает кетону, из которого был получен [4].

Установлено, что *E*-изомер оксима вербанона (II) также вступает в эту реакцию, причем, как и в случае кетона, аминометильный заместитель оказывается в экваториальном положении при атоме C^3, о чем свидетельствует аксиально-аксиальне взаимодействие между протонами при атомах C^3 и C^4 (δ 3.61 и 2.06 м.д., $^3J_{a,a}$ ~11.0 Гц). Величина химического сдвига протона H^3 (3.61 м.д.), как указывалось выше, также свидетельствует в пользу такого пространственного строения аминооксима (V). Эквивалентность N-метильных групп этого соединения, а также величина константы вицинального взаимодействия протонов H^3 и H^{11}_2, составляющая 6.6 Гц, указывает на то, что группа $CH_2N(CH_3)_2$ этого соединения в метанольном растворе является конформационно подвижной, что отличает соединения (IV) и (V) друг от друга. Подобные различия в конформационной подвижности аминометильного фрагмента оснований Манниха, полученных из кетона и его оксима, наблюдались и у изокамфановых производных [4].

При записи спектра ЯМР ^{1}H аминооксима (V) в дейтерохлороформе наблюдалось изменение мультиплетности сигналов протонов, связанных с атомами C^3 и C^{11}. В частности, сигнал протона H^3_a приобретает вид дублета с единственной КССВ, составляющей 11 Гц и соответствующей аксиально-аксиальному взаимодействию с протоном H^4_a. Очевидно, что в этом случае худшая сольватирующая способность апротонного слабополярного растворителя ($CDCl_3$) обусловливает образование водородной связи между группами NH^+ и N=OH, что не происходит в метанольном растворе. При этом реализуется конформация, в которой величины двугранных углов между связью C^3—H и обеими связями C^{11}—H близки к 90°. Это приводит к исчезновению спин-спинового взаимодействия между этими протонами.

Пространственные эффекты, создаваемые аминометильным заместителем соединения (IV), позволяли рассчитывать, что при его оксимировании будет получен оксим (VI), отличающийся от аналога (V) стереохимией оксииминной группы. Такой оксим был получен, и выводы о его пространственном строении были сделаны на основании спектроскопии ЯМР ^{1}H. Так, сигнал протона H^1 аминооксима (VI) проявляется при δ 2.85 и ~ на 0.4 м.д. сдвинут в слабое поле по сравнению с сигналом соответствующего протона аналога (V) (δ 2.43 м.д. при записи спектра в



I
$(CH_2O)_n$
$(CH_3)_2NH \cdot HCl, \Delta$
IV
$NH_2OH \cdot HCl$
NaOH, EtOH, 20°C
VI
CH_3CN, H_2SO_4
20°C
X
XI
$NH_2OH \cdot HCl,$
NaOH, EtOH, 20°C
KOH, EtOH, 20°C
CH_3I, EtOH, 20°C
II
$(CH_2O)_n$
$(CH_3)_2NH \cdot HCl, \Delta$
V
XIII
NaOH, H_2O, Δ
CH_3CN, H_2SO_4, 20°C
KOH, EtOH, 20°C
CH_3I, EtOH, 20°C
VII
VIII
XIV
XII
NaOH,
H_2O, Δ
XV
XVI

$CDCl_3$). Такое смещение сигнала указывает на пространственную сближенность протона H^1 и гидроксила оксииминной группы и свидетельствует в пользу Z-конфигурации оксима.

Другим подтверждением различной конфигурации оксииминной группы у соединений (V) и (VI) является их различное поведение в условиях кислотного катализа (перегруппировки Бекмана). Ранее было показано, что оксимы терпеновых бициклических кетонов при действии серной кислоты в среде ацетонитрила селективно превращаются в азабициклические соединения, причем этот метод дает хорошие выходы соответствующих лактамов даже в случае лабильных пинановых кетоксимов [3]. Аминооксимы изокамфанового ряда по этой методике были успешно превращены в соответствующие аминолактамы [4], причем наличие аминометильного фрагмента не оказывало сколько-нибудь заметного влияния на протекание перегруппировки оксииминной группы.

В ходе настоящего исследования установлено, что оксииминная группа соединений (V) и (VI) также перегруппировывается в лактамную в

Таблица 1

Спектры ЯМР ^{1}H вербанона (I), его оксима (II), аминокетона (IV), аминооксимов (V) и (VI), 3-метиленизокамфанона (XII), иодметилатов (XIII) и (XIV)

№ соединения	Величины химических сдвигов (δ, м.д.), мультиплетность и КССВ (Гц) сигналов протонов				
	H^1	H^3	H^4	H^5	H^{7s}
I[а]	2.40 д, $^3J_{1,7s}$ 5.4	1.96 д.д (H_e), ^2J 18.0, $^3J_{3,4}$ 4.8; 2.88 д.д (H_a), ^2J 18.0, $^3J_{3,4}$ 9.0	2.27 м	2.00 т, $^3J_{5,4}$ = $^3J_{5,7s}$ 5.4	2.48 д.т, ^2J 10.2, $^3J_{7s,1}$ = $^3J_{7s,5}$ 5.4
II[а]	2.24 м	2.46 д.д (H_e), ^2J 18.0, $^3J_{3,4}$ 4.5; 3.02 д.д(H_a), ^2J 18.0, $^3J_{3,4}$ 9.0	2.24 м	1.95 м	2.60 д.т, ^2J 10.2, $^3J_{7s,1}$ = $^3J_{7s,5}$ 4.8
IV[б]	2.80 м	3.57 м, $^3J_{a,a}$ 11.0	2.34 м	2.02 м	2.80 м
V[в]	2.61 м	3.61 м, $^3J_{a,a}$ 11.0	2.06 м	2.06 м	2.61 м
V[а]	2.43 м	3.71 д, $^3J_{a,a}$ 11.0	2.43 м	1.98 н.м	2.80 д.т, ^2J 9.8, $^3J_{7s,1}$ = $^3J_{7s,5}$ 3.6
VI[а]	2.85 м	3.67 м, $^3J_{a,a}$ 11.0	1.98 н.м	1.82 н.м	2.80 д.т, ^2J 10.2, $^3J_{7s,1}$ = $^3J_{7s,5}$ 4.0
XII[а]	2.59 д.т, $^3J_{1,7s}$ 5.5, $^3J_{1,7an}$ = $^WJ_{1,5}$ 3.0	–	2.13 д.к, $^3J_{Me}$ 6.0, $^3J_{4,5}$ 3.0	2.25 д.к, $^3J_{5,7s}$ 5.5, $^3J_{5,7an}$ = $^3J_{5,4}$ = ^WJ 3.0	2.65 д.т, ^2J 11.2, $^3J_{7s,1}$ = $^3J_{7s,5}$ 5.5
XIII[а]	2.70 м	3.63 м	2.08 м	2.08 м	2.70 м
XIV[а]	2.70 м	3.59 д, $^3J_{a,a}$ 11.0	2.06 м	2.06 м	2.70 м

Таблица 1 (*продолжение*)

№ соединения	Величины химических сдвигов (δ, м.д.), мультиплетность и КССВ (Гц) сигналов протонов				
	H^{7an}	C^4–CH_3	C^6–CH_3-*син*	C^6–CH_3-*анти*	H^{11}	N–CH_3
I[а]	1.27 д, ^2J 10.2	1.03 д, ^3J 7.2	0.87 с	1.18 с		
IIа	1.18 д, ^2J 10.2	1.14 д, ^3J 7.0	0.98 с	1.32 с		
IV[б]	1.31 д, ^2J 10.4	1.34 д, ^3J 7.0	1.18 с	1.46 с	2.98 м (2H)	3.08 с (3H), 3.15 с (3H)
V[в]	1.29 д, ^2J 9.8	1.25 д, ^3J 7.0	0.90 с	1.33 с	3.08 м (2H)	3.06 с (6H)
V[а]	1.20 д, ^2J 9.8	1.28 д, ^3J 7.0	0.84 с	1.21 с	3.14 м (2H)	2.61 с (6H)
VI[а]	1.34 д, ^2J 10.2	1.10 д, ^3J 7.0	0.88 с	1.22 с	2.52 м (2H)	2.10 с (6H)
XII[а]	1.39 д.т, ^2J 11.2, $^3J_{7an,1}$ = $^3J_{7an,5}$ 3.0	1.32 д, ^3J 6.0	0.96 с	1.35 с	5.47 уш.с, 6.42 уш.с	
XIII[а]	1.42 д, ^2J 10.0	1.35 д, ^3J 6.8	1.12 с	1.40 с	3.63 м (3H, $^2H^{11}$+H^3)	3.20 с (9H)
XIV[а]	1.39 д, ^2J 10.0	1.21 д, ^3J 7.0	1.04 с	1.38 с	3.40 м (2H)	3.12 с (9H)

Примечание. Спектры соединений записаны: [а] в $CDCl_3$; [б] в D_2O; [в] в CD_3OD.

Таблица 2

Спектры ЯМР ^{1}H лактама (IX), аминолактамов (VII) и (X) и 3-метиленлактамов (VIII) и (XI)

№ соединения	Величины химических сдвигов (δ, м.д.), мультиплетность и КССВ (Гц) сигналов протонов				
	H^1	H^4	H^5	H^6	H^{8s}
IX	3.13 д.т, $^3J_{1,8s}$ 7.2, $^3J_{1,8an}$ = ^WJ 3.6	3.01 д.д ($H_{a'}$), ^2J 18.2, $^3J_{4,5}$ 9.0; 2.57 д.д ($H_{e'}$), ^2J 18.2, $^3J_{4,5}$ 5.4	2.22 м	2.10 д.к, $^8J_{6,8s}$ 7.2, $^3J_{6,8an}$ = = $^3J_{6,5}$ = ^WJ 3.6	2.70 д.т, ^2J 12.0, $^3J_{8s,1}$ = = $^3J_{8s,6}$ 7.2
VII	3.1 д.т, $^3J_{1,8s}$ 7.0, $^3J_{1,8an}$ = ^WJ 3.2	3.58 м	2.30 м	1.96 н.м	2.70 д.т, ^2J 11.2, $^3J_{8s,1}$ = = $^3J_{8s,6}$ 7.0
X	2.65 н.м	3.87 м	2.25 м	1.98 м	2.80 д.т, ^2J 11.8, $^3J_{8s,1}$ = = $^3J_{8s,6}$ 7.0
VIII	3.09 д.т, $^3J_{1,8s}$ 7.0, $^3J_{1,8an}$ = ^WJ 3.2	–	2.18 д.к, $^3J_{Me}$ 6.6, $^3J_{5,6}$ 3.2	1.92 н.м	2.65 д.т, ^2J 12.0, $^3J_{8s,1}$ = = $^3J_{8s,6}$ 7.0
XI	2.56 н.м	–	2.17 д.к, $^3J_{Me}$ 6.8, $^3J_{5,6}$ 2.8	1.87 н.м	2.62 д.т, ^2J 11.8, $^3J_{8s,1}$ = = $^3J_{8s,6}$ 7.0

Таблица 2 (*продолжение*)

№ соединения	Величины химических сдвигов (δ, м.д.), мультиплетность и КССВ (Гц) сигналов протонов					
	H^{8an}	C^5–CH_3	C^7–CH_3-*син*	C^7–CH_3-*анти*	H^{11}	N–CH_3
IX	1.56 д.т, ^2J 12.0, $^3J_{8an,1}$ = $^3J_{8an,6}$ 3.6	1.09 д, ^3J 6.6	1.04 с	1.26 с		
VII	1.38 д.т, ^2J 11.2, $^3J_{8an,1}$ = $^3J_{8an,6}$ 3.2	1.16 д, ^3J 7.0	0.99 с	1.37 с	2.50 м (2H)	2.34 с (6H)
X	1.29 д.т, ^2J 11.8, $^3J_{8an,1}$ = $^3J_{8an,6}$ 2.8	1.19 д, ^3J 7.2	1.04 с	1.32 с	2.55 м (2H)	2.16 с (6H)
VIII	1.32 д.т, ^2J 12.0, $^3J_{8an,1}$ = $^3J_{8an,6}$ 3.2	1.06 д, ^3J 6.6	0.92 с	1.27 с	6.43 уш.с, 5.58 уш.с	
XI	1.27 д.т, ^2J 11.8, $^3J_{8an,1}$ = $^3J_{8an,6}$ 2.8	1.05 д, ^3J 6.8	1.02 с	1.32 с	6.40 уш.с, 5.55 уш.с	

Примечание. Спектры всех соединений записаны в дейтерохлороформе.

указанных условиях, однако реакция протекает не так гладко, как в случае изокамфановых аминооксимов: наряду с перегруппировкой Бекмана наблюдается частичное дезаминирование полученных соединений и образование ненасыщенных лактамов с семициклической двойной связью. При этом для аминооксима (V) с *E*-конфигурацией оксииминной группы доля дезаминированного продукта — *цис*-5,7,7-триметил-4-метилен-2-азабицикло[4.1.1]октан-3-она (VIII) — в реакционной смеси невелика и составляет ~10%, согласно данным спектроскопии ЯМР ^{1}H. Для разделения смеси лактамов (VII) и (VIII) использовалось то обстоятельство, что соединение (VII) содержит аминогруппу и легко может быть превращено в водорастворимую солевую форму (см. экспериментальную часть). Отнесение сигналов в спектре ЯМР ^{1}H этого вещества сделано на основании сравнения со спектрами структурных аналогов: 5,7,7-триметил-2-азабицикло[4.1.1]гептан-3-она (IX), полученного ранее [9] перегруппировкой Бекмана оксима вербанона (II), а также синтезированных в ходе данной работы оснований (IV—VI). Сравнение спектра ЯМР ^{1}H аминолактама (VII) со спектрами модельных соединений показывает хорошее совпадение величин химических сдвигов сигналов протонов H^1 соединения (VII) и синтезированного ранее лактама (IX) (δ 3.11 и 3.13 м.д. соответственно), а также сигнала протона при атоме C^4 лактама (VII), связанном с аминометильным заместителем, с сигналами протонов при атоме C^3, имеющем аналогичное замещение, у описанных выше оснований (IV—VI) (см. табл. 1, 2). Приведенные данные позволяют приписать основному продукту перегруппировки оксима (V) структуру 4-диметиламинометил-2-азалактама (VII).

Строение минорного компонента реакционной смеси — 4-метилен-2-азалактама (VIII) —

также установлено на основании данных ИК, ЯМР ^{1}H и масс-спектроскопии (см. экспериментальную часть, табл. 2). Отнесение сигналов в спектре ЯМР ^{1}H этого соединения сделано на основании сравнения со спектром лактама (IX). Хорошее совпадение величин химических сдвигов протонов H^1 соединений (VIII) и (IX) свидетельствует в пользу того, что полученное метиленпроизводное также является 2-азалактамом. Сигналы олефиновых протонов проявляются в виде уширенных синглетов с химическими сдвигами 5.58 и 6.43 м.д.

Аминолактам (VI) с Z-конфигурацией оксииминной группы при действии серной кислоты в среде ацетонитрила также дает смесь двух продуктов — аминолактама (X) и метиленлактама (XI), однако в этом случае доля продукта дезаминирования в реакционной смеси гораздо больше, чем при перегруппировке E-изомера аминолактама. Продукт реакции представлял собой смесь соединений (X) и (XI) в соотношении 5:3, согласно данным спектроскопии ЯМР ^{1}H. Для разделения лактамов (X) и (XI) использовался тот же прием, что и для 2-азааналогов (VII) и (VIII) (см. экспериментальную часть).

Образование из аминооксима (VI), имеющего Z-конфигурацию оксииминной группы, продуктов с 3-азабицикло[4.1.1]октановым скелетом, подтверждается данными спектроскопии ЯМР ^{1}H. Сигналы протонов H^1 3-азалактамов (X) и (XI) смещены в сторону сильного поля на ~0.5 м.д. по сравнению с 2-азааналогами (VII) и (VIII) (см. табл. 2), а сигнал протона H^3_a аминолактама (X), напротив, проявляется в несколько более слабом поле, чем у соединения (VII).

Таким образом, перегруппировка оксииминной группы оснований (V) и (VI) в лактамную в целом протекает так же, как и у незамещенных оксимов ряда пинана [3] или у аминолактамов изокамфанового ряда [4]. В то же время аминометильный фрагмент вербаноновых производных отличается большей лабильностью по сравнению с изокамфановыми аналогами.

Это обстоятельство связано, очевидно, с жесткостью бицикло[2.2.1]гептанового скелета последних, обусловливающей значительное увеличение скелетных напряжений при образовании ненасыщенных производных с семициклической двойной связью. Эти напряжения делают термодинамически невыгодным дезаминирование изокамфановых оснований Манниха в рассматриваемых условиях. Напротив, наличие некоторой конформационной подвижности у пинанового скелета не вызывает значительного увеличения скелетных напряжений при образовании продуктов дезаминирования. Последнее подтверждается отсутствием выраженного сильнопольного смещения сигналов аналогичных протонов 4-метиленлактамов (VIII) и (IX) по сравнению с соединениями (VII, IX, X).

Как уже упоминалось, при перегруппировке Z-изомера аминооксима (VI) образуется значительно больше продукта дезаминирования — метиленлактама, чем в случае E-изомера (V). Это обстоятельство связано, по-видимому, с тем, что перегруппировка оксима (V) предполагает миграцию к атому азота связи C^1—C^2, в то время как при перегруппировке Z-изомера (VI) мигрирует связь C^2—C^3, непосредственно соседствующая с аминометильным заместителем. Изменение валентных углов и силовых характеристик связей вследствие их поляриzзации в переходном состоянии, по-видимому, и определяет большую лабильность группы $CH_2N(CH_3)_2$ у соединения (VI) в данной реакции.

Как известно, одним из возможных путей дальнейшего использования оснований Манниха является их превращение под действием щелочи в α,β-ненасыщенные соединения, широко применяемые в органическом синтезе [9]. Ранее было показано, что изокамфановые основания Манниха практически не дезаминируются при действии щелочи [4], и для синтеза соответствующего ненасыщенного кетона потребовалось превратить синтезированные аминопроизводные в иодметилаты, так как кватернизированная аминогруппа считается лучшей уходящей группой по сравнению с третичной в реакциях элиминирования. Предполагалось, что меньшая устойчивость полученных в ходе данной работы оснований Манниха ряда пинана позволит получить соответствующие α,β-ненасыщенные соединения без синтеза иодметилатов.

Оказалось, что основание (IV) отщепляет диметиламин действительно несколько легче, чем его изокамфановый аналог, однако скорость дезаминирования все-таки значительно меньше, чем для иодметилатов. А так как лабильный продукт дезаминирования — 3-метиленвербанон (XII) — легко полимеризуется, получение последнего в чистом виде с удовлетворительным выходом при кипячении со щелочью аминокетона (IV) оказалось невозможным.

По этой причине аминокетон (IV) и аминооксим (V) были превращены в иодметилаты (XIII) и (XIV) соответственно. Четвертичные соли (XIII) и (XIV), подобно своим изокамфановым аналогам, легко дезаминируются при действии водного раствора щелочи, давая один и тот же продукт реакции — непредельный кетон (XII) с хорошим выходом. Строение этого соединения подтверждено данными ИК, ЯМР ^{1}H и масс-спектроскопии. Отнесение сигналов в спектре

ЯМР ^{1}H сделано на основании сравнения со спектром исходного вербанона (I) (см. табл. 1). Наличие в спектре продукта дезаминирования двух слабопольных сигналов олефиновых протонов (δ 5.47 и 6.42 м.д.) соответствует наличию семициклической двойной связи $C=CH_2$, сопряженной с карбонильной группой, и указывает на отсутствие возможной реакции изомеризации, которая могла бы приводить к образованию 3,4,6,6-тетраметилбицикло[3.1.1]гепт-3-ен-2-она — метилированного аналога природного α,β-ненасыщенного кетона — вербенона. Превращение иодметилата аминооксима (XIV) в кетон (XII) вместо ожидаемого непредельного оксима связано, вероятно, с теми же причинами, что и в случае изокамфанового иодметилата аминооксима. Как известно [10], при действии на оксимы оснований Манниха водно-спиртового раствора NaOH происходит отщепление аминного фрагмента и циклизация оксима в изоксазолин. Вероятно, аналогичное превращение имеет место и в нашем случае: иодметилат (XIV) превращается в изоксазолиновое производное (XVI), причем не обязательно через стадию образования непредельного оксима (XV). Относительно легкое (при действии сильных оснований) раскрытие до α,β-непредельных кетонов [10] определяет широкое применение изоксазолинов в органическом синтезе в качестве химических эквивалентов лабильных α,β-ненасыщенных соединений. То обстоятельство, что в нашем случае образование α,β-ненасыщенного кетона (XII) происходит в более мягких условиях — при действии водной или водно-спиртовой щелочи, связано, очевидно, с высокой напряженностью скелета промежуточного трициклического изоксазолина (XVI).

Ранее нами было показано, что аналог α,β-ненасыщенного кетона (XII) — 3-метиленизокамфанон — взаимодействует с ацетонитрилом в условиях реакции Риттера с образованием β-диамида с изокамфановым скелетом и эндоциклической двойной связью. Попытка использования 3-метиленвербанона (XII) в качестве субстрата в той же реакции привела к образованию кристаллического полимера, содержащего карбонильные и амидные функциональные группы (см. экспериментальную часть). Очевидно, в данном случае решающим фактором является чрезвычайная лабильность пинанового скелета, еще более увеличиваемая наличием енонового фрагмента.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H записаны на спектрометрах Tesla BS-567 с рабочей частотой 100 МГц и Bruker AC-200P с рабочей частотой 200 МГц. ИК спектры снимали на приборе Specord 75IR, масс-спектры — на MX-1320. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных продуктов осуществляли методом ГЖХ на хроматографе Chrom-5 со стеклянной колонкой (2000×2 мм), заполненной носителем Chromaton N-AW-DMCS (0.16—0.20), жидкая фаза — Apiezon L.

Гидрохлорид 3-*транс*-(диметиламинометил)-4-*цис*-6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептан-2-она (IV). 10 мл (9.7 г, 63 ммоль) свежеперегнанного вербанона [n_D^{17} 1.4802, т.кип. 217—218°С (745 мм рт.ст.)] растворяли в 10 мл этанола, прибавляли 2.25 г (75 ммоль) параформа и 5.5 г (67 ммоль) гидрохлорида диметиламина. Реакционную смесь кипятили до окончания реакции (контроль по ГЖХ, ~23 ч). Спирт отгоняли на роторном испарителе, полученный полукристаллический осадок очищали кристаллизацией из свежей порции этанола. Выход соединения (IV) 10.8 г (69%), т.пл. 78—79°С. ИК спектр (см$^{-1}$): 3440, 3060 (NH), 2980, 2890, 2850 (С—Н), 2800, 2500 (NH^+), 1720 (С=О). Масс-спектр (*m/z*): 210 (11%) M^+, 164 $[M-(CH_3)_2NH_2^+]^+$, 149, 121, 110, 109, 98, 95, 83, 67, 58 (100%), 44.

Гидрохлорид *E*-изомера оксима 3-*транс*-(диметиламинометил)-4-*цис*-6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептан-2-она (V). 5 г (30 ммоль) оксима вербанона (чистый *E*-изомер, полученный и очищенный по методике [8]) растворяли в 10 мл этанола, прибавляли 1.2 г (40 ммоль) параформа и 2.6 г (32 ммоль) гидрохлорида диметиламина. Реакционную смесь кипятили до окончания реакции (контроль по ГЖХ, ~22 ч). Основание (V) осаждали из полученного спиртового раствора прибавлением избытка абсолютного эфира и очищали кристаллизацией из свежей порции этанола. Выход гидрохлорида (V) 6.5 г (76%), т.пл. 102°С. ИК спектр (см$^{-1}$): 3430 (ОН), 3260 (NH), 2990, 2960, 2910, 2880 (С—Н), 2710, 2690, 2480 (NH^+), 1630 сл (C=N), 960 (=NOH). Масс-спектр (*m/z*): 225 (7%) M^+, 208 $[M-OH]^+$, 180 $[M-(CH_3)_2NH]^+$, 163, 147, 137, 126, 121, 108, 106, 94, 93, 91, 82, 79, 69, 67, 58 (100%), 44.

***Z*-Изомер оксима 3-*транс*-(диметиламинометил)-4-*цис*-6,6-триметилбицикло[3.1.1]-гептан-2-она (VI).** 2.1 г (30 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина растворяли в 10 мл дистиллированной воды и осторожно прибавляли раствор 2 г (50 ммоль) NaOH в 10 мл этанола. После охлаждения приливали раствор 5 г (20 ммоль) гидрохлорида аминокетона (IV) в 10 мл этанола и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до окончания реакции (контроль по ГЖХ, ~7 сут). Реакционную смесь разбавляли водой, продукты реакции экстрагировали большим объемом эфира, так

как вещество ограниченно растворимо в Et_2O, экстракт сушили Na_2SO_4. Эфир отгоняли на роторном испарителе, продукт реакции очищали кристаллизацией из этанола. Выход Z-изомера аминооксима (VI) 3.4 г (76%), т.пл. 95—96°С. ИК спектр (см$^{-1}$): 3420, 3250 (OH), 2980, 2960, 2890 (CH), 1640 сл (C=N), 950 (=NOH). Масс-спектр (m/z): 224 (11%) M^+, 207 $[M—OH]^+$, 180 $[M—(CH_3)_2N]^+$, 163, 147, 137, 126, 122, 107, 105, 94, 92, 82, 77, 69, 67, 58 (100%), 44.

Перегруппировка Бекмана аминооксимов (V) и (VI). 10 ммоль аминооксима растворяли в 5 мл ацетонитрила, затем при перемешивании и охлаждении на водяной бане по каплям прибавляли 5 мл серной кислоты. Гидрохлорид (V) первоначально плохо растворялся в ацетонитриле, однако по мере прибавления серной кислоты полностью переходил в раствор. Реакционную смесь перемешивали до окончания реакции (контроль по ГЖХ, ~3 сут), затем осторожно нейтрализовали небольшим избытком разбавленного водного NaOH, продукты реакции экстрагировали большим объемом эфира (см. выше), экстракт сушили Na_2SO_4. Эфир отгоняли на роторном испарителе. Полученные при этом лактамы (VII) или (X) имели консистенцию густого масла и содержали, как указывалось выше, примесь продуктов дезаминирования — метиленлактамы (VIII) или (XI) соответственно. Для их отделения к продукту перегруппировки прибавляли разбавленную соляную кислоту (10 мл 5%-ного раствора). Соответствующий аминолактам при этом переходил в водный раствор. Метиленлактам экстрагировали эфиром, сушили Na_2SO_4, раствор пропускали через небольшой слой силикагеля (Chemapol L 40/100) для очистки от смолообразных примесей и растворитель отгоняли на роторном испарителе. Полученное маслообразное вещество выдерживали 20—25 мин в вакууме масляного насоса для удаления следов растворителей. Выделенные таким образом 4-метиленлактамы (VIII) и (XI) практически не содержали примесей и были пригодны для спектральных исследований.

К водному раствору гидрохлорида аминолактама (VII) или (X) прибавляли 5%-ный водный NaOH до сильнощелочной реакции, органические основания экстрагировали большим объемом эфира, экстракты сушили Na_2SO_4. Аминолактам, полученный после отгонки растворителя, очищали кристаллизацией из этанола.

4-*транс*-(Диметиламинометил)-5-*цис*-7,7-триметил-2-азабицикло[4.1.1]октан-3-он (VII) получен аналогично с выходом 1.4 г (63%), т.пл. 117—118°С. ИК спектр (см$^{-1}$): 3360 (NH), 2980, 2940, 2890 (C—H), 1660 (C=O). Масс-спектр (m/z): 224 (14%) M^+, 178 $[M—(CH_3)_2NH_2^+]^+$, 163, 151, 147, 135, 121, 108, 97, 95, 83, 81, 79, 71, 58 (100%), 55.

4-Метилен-5-*цис*-7,7-триметил-2-азабицикло[4.1.1]октан-3-он (VIII) выделен из реакционной смеси в количестве 120 мг в виде густого бледно-желтого маслообразного вещества, n_D^{15} 1.5220. ИК спектр (см$^{-1}$): 3350 (NH), 2980, 2960, 2880 (C—H), 1640 (C=O сопряж.), 1610 ср (C=C сопряж.). Масс-спектр (m/z): 179 (11%) M^+, 164, 152, 147, 135, 121, 108, 98, 95, 83, 81, 79, 71, 58 (100%), 55.

4-*транс*-(Диметиламинометил)-5-*цис*-7,7-триметил-3-азабицикло[4.1.1]октан-2-он (X) получен по вышеописанной методике с выходом 0.9 г (40%), т.пл. 127—129°С. ИК спектр (см$^{-1}$): 3380, 3240 (NH), 2990, 2960, 2880 (C—H), 1660 (C=O). Масс-спектр (m/z): 224 (7%) M^+, 178 $[M—(CH_3)_2NH_2^+]^+$, 163, 148, 136, 122, 109, 96, 82, 77, 59 (100%), 55, 54.

4-Метилен-5-*цис*-7,7-триметил-3-азабицикло[4.1.1]октан-2-он (XI) выделен из реакционной смеси в количестве 0.5 г в виде густого маслообразного вещества, n_D^{15} 1.5087. ИК спектр (см$^{-1}$): 3360 (NH), 2990, 2950, 2890 (C—H), 1650 (C=O сопряж.), 1620 (C=C сопряж.). Масс-спектр (m/z): 179 (8%) M^+, 164, 152, 149, 136, 122, 109, 96, 82, 77, 59 (100%), 55, 54.

Иодметилаты (XIII) и (XIV). 50 ммоль гидрохлорида основания Манниха (IV) или (V) растворяли при комнатной температуре в минимальном количестве абсолютного этанола и осторожно прибавляли раствор 2.8 г (50 ммоль) KOH в 10 мл абсолютного этанола, избегая сильного разогревания реакционной смеси, так как перегрев может приводить к дезаминированию. После охлаждения до комнатной температуры выпавший осадок KCl отфильтровывали, а к полученному спиртовому раствору свободного основания Манниха прибавляли 4.3 мл (10 г, 70 ммоль) иодистиго метила и перемешивали при комнатной температуре до окончания реакции (контроль по ГЖХ, 2—3 сут). Затем спирт отгоняли на роторном испарителе до начала кристаллизации. Выпавший после охлаждения осадок очищали кристаллизацией из свежей порции этанола.

Иодметилат 3-*транс*-(диметиламинометил)-4-*цис*-6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептан-2-она (XIII) получен с выходом 14 г (80%), т.пл. 208—209°С. ИК спектр (см$^{-1}$): 2980, 2950, 2880 (C—H), 1720 (C=O). Масс-спектр (m/z): 224 (7%) M^+, 164 $[M—(CH_3)_3NH^+]^+$, 149, 122, 121, 109, 97, 95, 83, 67, 58 (100%), 44.

Иодметилат *E*-изомера оксима 3-*транс*-(диметиламинометил)-4-*цис*-6,6-триметилбицикло[3.1.1]гептан-2-она (XIV) получен с выходом 14.1 г (77%), т.пл. 235—236°С. ИК спектр ($см^{-1}$): 3430, 3220 (NOH), 2980, 2940, 2880 (С—Н), 1630 сл (C=N), 940 (NOH). Масс-спектр (*m/z*): 239 (6%) M^+, 222 $[M—OH]^+$, 180 $[M—(CH_3)_3N]^+$, 163, 147, 137, 126, 122, 121, 108, 106, 96, 94, 91, 82, 79, 69, 67, 58 (100%), 44.

Дезаминирование иодметилата (XIII). К 7 г (20 ммоль) иодметилата (XIII) прибавляли 20 мл дистиллированной воды, 2 г (50 ммоль) NaOH и кипятили 4 ч. Продукт реакции, выделяющийся на поверхности водного слоя в виде желтого маслообразного вещества, экстрагировали эфиром, экстракт сушили Na_2SO_4. Эфир отгоняли на роторном испарителе, остаток перегоняли в вакууме, т.кип. 82°С (4 мм рт.ст.). Выход **3-метиленвербанона (XII)** 2.1 г (64%). Соединение (XII) представляло собой подвижное светло-желтое маслообразное вещество, n_D^{15} 1.4928. ИК спектр ($см^{-1}$): 3000, 2970, 2890 (С—Н), 1720 (С=O), 1620 (С=С сопряж.). Масс-спектр (*m/z*): 164 (9%) M^+, 149, 135, 121, 110, 108, 98, 95, 83, 69, 67, 58 (100%), 44.

Дезаминирование иодметилата (XIV) по аналогичной методике приводило к образованию с выходом 60% продукта реакции, физико-химические и спектральные характеристики которого идентичны приведенным для соединения (XII).

Реакция Риттера для 3-метиленвербанона (XII). 1.5 г (9 ммоль) 3-метиленвербанона растворяли в 5 мл ацетонитрила и медленно при охлаждении до 5°С и перемешивании прибавляли серную кислоту (2 мл). Реакционная смесь при этом сильно темнела. Продолжали перемешивание при комнатной температуре в течение 2 сут, затем реакционную смесь выливали в избыток водного аммиака, продукты реакции экстрагировали хлороформом, экстракт сушили Na_2SO_4. Остаток, полученный после отгонки растворителя, постепенно застывал в стеклообразную массу темно-желтого цвета с т.пл. 196—198°С. В ИК спектре остатка имелись полосы 3430, 2970, 2940, 2880, 1720 и 1660 $см^{-1}$, однако в ЯМР ^1H и масс-спектрах характеристические сигналы отсутствовали. Очевидно, реакция приводила к образованию полимера нерегулярного строения, в структуре которого присутствовали карбонильные и амидные функции.

Список литературы

[1] *Никитин Н.И.* Химия древесины и целлюлозы. М., 1962. 347 с.

[2] *Рудаков Г.А.* Химия и технология камфары. 2-е изд. М., 1976. 208 с.

[3] *Ковальская С.С., Козлов Н.Г.* // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 9. С. 1335-1343.

[4] *Ковальская С.С., Козлов Н.Г.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 2. С. 206-211.

[5] *Вацуро К.В., Мищенко Г.Л.* Именные реакции в органической химии. М.: Химия, 1976. С. 268-269.

[6] *House H.O., Trost B.M.* // J. Org. Chem. 1964. Vol. 29. N 6. P. 1339-1341.

[7] *Nakagawa N., Saito S., Suzuki A., Itoh M.* // Tetrahedron Lett. 1967. N 11. P. 1003-1007.

[8] *Ковальская С.С., Козлов Н.Г., Шавырин С.В.* // ХПС. 1991. N 1. С. 29-32.

[9] *Кери Ф., Сандберг Р.* Углубленный курс органической химии. М.: Химия, 1981. Т. 2. С. 48.

[10] Гетероциклические соединения. / Под ред. Элдерфилда. М.: ИИЛ, 1961. Т. 5. С. 377-392.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.425

ПРЕПАРАТИВНЫЙ МЕТОД ДИГАЛОГЕНСУЛЬФЕНИЛИРОВАНИЯ – ПРИСОЕДИНЕНИЕ ТИОБИСАМИНОВ К НЕПРЕДЕЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ В ПРИСУТСТВИИ ОКСОГАЛОГЕНИДОВ И ГАЛОГЕНИДОВ ФОСФОРА*

© Н.В.Зык, Е.К.Белоглазкина,@ С.З.Вацадзе, И.Д.Титанюк, Ю.А.Дубинская

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
119899, Москва, Ленинские горы

Поступило 7 XII 1998

Предложен новый метод синтеза β,β'-дигалогеналкилсульфидов (галоген — хлор или бром) реакцией тиобисаминов с олефинами и алкинами в присутствии соответствующих галогенидов фосфора. Реакция протекает по электрофильному механизму с образованием продуктов транс-присоединения. Наибольшие выходы целевых продуктов получены при использовании $POBr_3$ или $POCl_3$.

Реакции электрофильного присоединения производных сульфоксиловой кислоты (HO—S—OH) нашли широкое применение в органической химии в качестве методов функционализации алкенов и способов получения соединений, содержащих атом серы (II). Наиболее подробно изученным типом таких реакций является присоединение к олефинам дихлорида серы (дихлорангидрида сульфоксиловой кислоты), протекающее с образованием ди(β-хлоралкил)сульфидов [1, 2]. Подобные дихлорсульфиды могут представлять интерес в связи с потенциальной биологической активностью β-замещенных алкилсульфидов [3]. Поэтому, хотя присоединение SCl_2 по связи C=C нельзя назвать идеальной, с препаративной точки зрения, реакцией из-за неудобства работы со свободным дихлоридом серы (малая стабильность, неприятный запах), но даже в таком, не самом удобном варианте реакции галогенсульфенилирования привлекают внимание исследователей.

Ранее нами было обнаружено, что галогениды и оксогалогениды фосфора способны активировать реакции электрофильного присоединения к алкенам соединений, содержащих связь S—N, — сульфенамидов [4] и дитиобисаминов [5, 6]. В данной работе представлены результаты изучения реакций электрофильного присоединения к непредельным соединениям диамидов сульфеновой кислоты — тиобисаминов (R_2N—S—NR_2) — в присутствии галогенидов и оксогалогенидов фосфора. Было показано, что данный метод позволяет в одну стадию с высокими выходами получать β,β'-дигалогензамещенные органические сульфиды. Тиобисамины являются слабыми электрофилами и самостоятельно не вступают в реакции электрофильного сульфенилирования. Однако эти реакции могут быть стимулированы введением в реакционную смесь активаторов, в качестве которых используются кислоты Льюиса — $ZnCl_2$ [7] или SO_3 [8—11].

Нами были изучены реакции тиобисаминов (Iа, б) с серией олефинов, а также фенилацетиленом в присутствии четырех фосфорсодержащих кислот Льюиса ("P—Hlg"): оксотрибромида фосфора, оксотрихлорида фосфора, пентабромида и трибромида фосфора. Установлено, что тиобисамины (I) реагируют с галогенидами и оксогалогенидами фосфора при —40°C, образуя реакционноспособные комплексы типа (II)**, которые затем без выделения вводились в реакции с олефинами. Продуктами таких реакций оказываются соответствующие дигалогеналкилсульфиды (III). В качестве побочных продуктов в некоторых случаях образуются дигалогениды (IV).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 99-03-33093).

**Изображение сульфенилирующего реагента в виде комплекса (тиобисамин–галогенид фосфора, 1:2) в данной схеме не ставит целью отразить истинную структуру реагирующей частицы (см. далее в тексте); такое написание лишь подчеркивает, что в дальнейших реакциях с олефинами тиобисамины в присутствии галогенидов и оксогалогенидов фосфора ведут себя как синтетические эквиваленты комплексов такого состава.

$$(X\langle\rangle N)_2S + \text{"P—Hlg"} \xrightarrow[-40^{\circ}]{CH_2Cl_2} \left[(X\langle\rangle N)_2S\right]\cdot 2\text{"P—Hlg"}$$

Ia, б IIa, б

I, II, X = O (a), CH_2 (б); "P—Hlg" = $POCl_3$, $POBr_3$, PBr_5, PBr_3.

$$II + 2\ \text{>=<} \xrightarrow[-40^{\circ}]{CH_2Cl_2} Hlg\text{—}CH_2CH_2\text{—}S\text{—}CH_2CH_2\text{—}Hlg\ (III) + Hlg\text{—}CH_2CH_2\text{—}Hlg\ (IV)$$

Механизм активации связи S—N тиобисамина, по нашему мнению, аналогичен механизму подобной активации связей S—N аренсульфенамидов под действием оксогалогенидов фосфора или серы [4, 12]. На первой стадии реакции происходит координация оксогалогенида или галогенида фосфора по атому азота тиобисамина с образованием комплекса (V); в дальнейшем происходит нуклеофильное замещение атома галогена у атома фосфора с образованием тиоаммонийной соли (VI). В принципе, как комплекс (V), так и соль (VI) могут быть электрофилами в последующей реакции присоединения по кратной связи C=C. На второй стадии реакции присоединения в качестве нуклеофила выступает галогенид-анион из фосфорсодержащей кислоты Льюиса.

$$I + Ⓟ\text{—}Hlg \longrightarrow \text{—}S\text{—}NR_2\text{--}Ⓟ\text{—}Hlg\ (V) \longrightarrow \left[\text{—}S\text{—}N^{+}R_2\text{—}Ⓟ\ \ Hlg^{-}\right]\ (VI) \xrightarrow[-Ⓟ\text{—}NR_2]{\text{>=<}} \text{—}S\text{—}CH_2CH_2\text{—}Hlg$$

Ⓟ = PBr_2 (при активации PBr_3); PBr_4 (при активации PBr_5); $P(O)Hlg_2$ (при активации $POHlg_3$); Hlg = Cl, Br; R_2 = $(CH_2)_2O(CH_2)_2$, $(CH_2)_5$.

Вторая связь S—N молекулы тиобисамина, вероятно, активируется таким же образом. Ранее [4] на примере реакций арилсульфенамидов с олефинами в присутствии $POBr_3$ и $POCl_3$ было показано, что только один из атомов гало гена оксогалогенида фосфора способен замещаться на аминогруппу, а образующийся при этом моноамидогалогенангидрид фосфорной кислоты не способен активировать реакции электрофильного сульфенилирования. Аналогичная ситуация имеет место при активации тиобисаминов: для получения максимального выхода целевого дигалогенсульфида необходимо вводить в реакцию 2 моль галогенида или оксогалогенида фосфора на 1 моль субстрата; при использовании меньшего количества активатора выход продукта реакции уменьшается, а спектр ЯМР ^{31}P реакционной смеси ($POHlg_3$ + тиобисамин + олефин) показывает наличие только моноамидогалогенангидрида (например, $PBr_2N(CH_2CH_2)_2O$ — —28 м.д. [13]) при отсутствии сигналов других фосфорсодержащих соединений, которые можно было бы отнести к ди- и триамидам. При этом остается открытым вопрос, происходит ли одновременная активация двух связей S—N одной молекулы тиобисамина (ТБА) с образованием комплекса состава ТБА·2"P—Hlg", который затем вступает в реакцию с олефином, или же имеет место постадийная активация двух связей S—N, при которой вначале образуется комплекс ТБА·"P—Hlg" состава 1:1, реагирующий с молекулой олефина с образованием β-галогеналкилсульфенамида (VII), связь S—N которого активируется затем второй молекулой галогенида или оксогалогенида фосфора.

$$R_2N\text{—}S\text{—}NR_2 + \text{"P—Hlg"} \longrightarrow R_2N\text{—}S\text{—}NR_2\text{---}\text{"P—Hlg"} \xrightarrow{\text{>=<}} R_2NS\text{—}CH_2CH_2\text{—}Hlg\ (VII) \xrightarrow{\text{"P—Hlg"}}$$

$$\longrightarrow \text{"P—Hlg"---}R_2N\text{—}S\text{—}CH_2CH_2\text{—}Hlg \xrightarrow{\text{>=<}} Hlg\text{—}CH_2CH_2\text{—}S\text{—}CH_2CH_2\text{—}Hlg\ (III)$$

Более вероятным представляется последний механизм. Однако попытки выделить промежуточный алкилсульфенамид путем проведения реакции в условиях недостатка галогенида фосфора не увенчались успехом: независимо от используемого соотношения тиобисамин:галогенид фосфора (1:1 или 1:2) продуктом реакции сульфенилирования всегда оказывается именно дигалогеналкилсульфид, хотя в последнем случае теоретически можно было ожидать образования β-галогеналкилсульфенамида (VII) — продукта активации только одной из связей S—N тиобисамина.

Тем не менее этот факт нельзя считать доказательством протекания реакции через комплекс (тиобисамин:галогенид фосфора, 1:2), поскольку полученный результат может быть объяснен, например, повышенной реакционной способностью связи S—N β-галогеналкилсульфенамида по сравнению с аналогичной связью тиобисамина (табл. 1).

Мы изучили влияние типа используемого галогенида фосфора на хемоселективность реакций

Таблица 1

Продукты реакций галогенсульфенилирования и их выходы

Олефин	Продукт реакции сульфенилирования	Тиобисамин	Выход галогенсульфида, %			
			$POCl_3$	$POBr_3$	PBr_3	PBr_5
Норборнен	VIII, Hlg = Cl, IX, Hlg = Br	Ia		98	45	5
		Iб	70	72		
Циклогексен	XI, Hlg = Cl XII, Hlg = Br	Ia	61	60	5	5
		Iб	50			
Гексен-1	XIIIa, Hlg = Cl XIVa, Hlg = Br + XIIIб, Hlg = Cl XIVб, Hlg = Br	Ia	94	47		
Аллилбромид	XV	Ia		88		
Стирол	XVI, Hlg = Cl XVII, Hlg = Br	Ia	50	53		
Норборнадиен	XVIII, Hlg = Cl XIX, Hlg = Br	Ia	69	72		
Фенилацетилен	XXIIa + XXIIб	Ia		48		

бромсульфенилирования норборнена и циклогексена (табл. 2). Для обоих олефинов в случае применения PBr_5 основным продуктом присоединения оказывается дибромид (IV). Это хорошо согласуется с тем фактом, что PBr_5 — бромирующий агент, а PBr_3 и $POBr_3$ таковыми не являются. Однако общий выход продуктов и хемоселективность реакции выше в случае использования $POBr_3$. Таким образом, $POBr_3$ является оптимальным из бромидов фосфора для проведения бромсульфенилирования данным методом, приводя к образованию целевых продуктов с наибольшим выходом при практически полном отсутствии побочных продуктов.

Таблица 2

Выход дибромидов при активации присоединения к норборнену и циклогексену различными бромидами фосфора

"P–Hlg"	Выход дибромида, %	
	син-2,7-Дибромнорборан (XXIII)	*транс*-1,2-Дибромциклогексан (XXIV)
$POBr_3$	0	0
PBr_5	65	36
PBr_3	5	7

Реакции с циклогексеном и норборненом протекают с образованием смесей диастереомерных дигалогенсульфидов. В случае циклогексена диастереомеры образуются в соотношении 1:1, в случае норборнена реакция диастереоселективна — изомерные дихлор- и дибромсульфиды были выделены в смеси в соотношении 2:3, по данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C [14] [ниже показан лишь один из энантиомеров дигалогенсульфидов (VIIIб, IXб)].

Диастереомерные дигалогенсульфиды, полученные в результате активированного $POHlg_3$ присоединения тиобисаминов к норборнену и норборнадиену, в спектрах ЯМР проявляются в виде наборов сигналов одинаковой мультиплетности с различными химическими сдвигами. При этом в каждом случае мультиплетность сигналов и значения КССВ $^1H—^1H$ для обоих изомеров пары соединений (VIIIa), (VIIIб) или (IXa), (IXб) в случае норборнена [а также стереоизомеров соединений (XI), (XII)] одинаковы, что не позволяет различить данные соединения и приписать им конфигурацию на основании простого анализа спектров ЯМР. В случае циклогексена, где *мезо*- и *d,l*-формы дихлор- и дибромсульфидов образуются в эквимольных

VIIIa, IXa
мезо-форма

VIIIб, IXб
рацемат

VIII, Hlg = Cl; IX, Hlg = Br.

количествах, это не создает проблем при интерпретации полученных результатов; однако в случае норборнена один из диастереоизомеров является преобладающим, и встает задача точного отнесения сигналов в спектрах ПМР к тому или другому изомеру. Такое точное отнесение становится возможным при возникновении в молекуле нового хирального центра. Для дигалогенсульфидов был предложен [15] простой и изящный метод создания такого центра, и состоит он в окислении сульфидов до соответствующих сульфоксидов. В случае дибром- или дихлорсульфидов (VIII), (IX) это должно привести к превращению изомеров соединений (VIIIa) и (IXa) (*мезо*-форм) в смесь диастереомерных соединений (Xa), (Xб), дающих в спектрах ПМР набор сигналов одинаковой мультиплетности с различными химическими сдвигами. В то же время окисление рацемических дигалогенсульфидов (VIIIб) и (IXб) приводит только к одному рацемическому сульфоксиду (Xв), представляющему собой смесь энантиомеров и дающему в спектре ПМР только один набор сигналов.

Xa

Xб

Xв

Окисление смеси ди(бромнорборнил)сульфидов (IXa+IXб) привело к смеси трех изомерных дибромсульфоксидов (Xa+Xб+Xв) в соотношении 1:1:3. Следовательно, поскольку реакция окисления не изменяет конфигурацию уже имеющихся хиральных центров, исходная смесь дибромсульфидов представляет собой смесь (IXa+ +IXб) в соотношении 2:3, т.е. в реакции бромсульфенилирования преимущественно образуется *d,l*-форма ди(бромалкил)сульфида — изомер (IXб).

Аналогичная стереоселективность была показана ранее и для хлорсульфенилирования норборнена при помощи SCl_2 [16].

транс-Стереоспецифичность присоединения подтверждается для соединений (VIII) и (IX) величиной КССВ α-протонов заместителей (4.1—4.2 Гц), что является доказательством электрофильного характера образующегося реагента. В то же время отсутствие среди полученных дигалогенсульфидов продуктов скелетных перегруппировок свидетельствует о невысокой эффективной электрофильности сульфенилирующего комплекса.

Региоселективность реагирования комплексов тиобисамин—галогенид фосфора с несимметричными олефинами существенно зависит от типа используемого субстрата. Реакция с гексеном-1 протекает региоселективно с образованием преимущественно продуктов присоединения против правила Марковникова — соединений (XIIIб), (XIVб) (соотношение продуктов присоединения равно 1:6 в случае бромсульфенилирования и 1:3 для хлорсульфенилирования; см. экспериментальную часть). Это позволяет предположить, что ведущим фактором, определяющим регионаправленность присоединения, являются стерические затруднения при раскрытии эписульфониевого иона галогенид-анионом, а не электронные требования по стабилизации более устойчивого вторичного катиона. Действительно, при использовании в качестве олефина

аллилбромида — субстрата, в котором электронные возможности стабилизации катионного центра снижены введением электроноакцепторного атома брома в α-положение к двойной связи, — наблюдается образование исключительно продукта присоединения против правила Марковникова — соединения (XV) (табл. 1). В то же время реакции со стиролом протекают с принципиально иной региоселективностью, сопровождаясь образованием исключительно продуктов присоединения по правилу Марковникова — соединений (XVI), (XVII).

В случае норборнадиена описанная реакция приводит к образованию 2,6-ди-*экзо*-бром(хлор)-8-тиатрицикло[2.2.1.2^{3,5}]гептанов (XVIII), (XIX). При использовании соотношения исходных веществ тиобисамин:оксогалогенид фосфора: норборнадиен 1:2:1 тиацикланы образуются практически с количественными выходами. Даже если ввести в реакцию тиобисамин, оксогалогенид фосфора и диен в соотношении 1:2:2 с целью получить ди(галогеналкил)сульфиды негетероциклического строения, соединения (XVIII), (XIX) оказываются основными продуктами реакции, образующимися с выходом около 40%, а суммарный выход ожидаемых ди(2-галогентрицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-ил)сульфидов (XX) и ди(3-галогентрицикло[2.2.1.0^{2,6}]гепт-5-ил)сульфидов (XXI) не превышает 10%.

II + [норборнадиен] ⟶ [Hlg, Hlg, S]

XVIII, Hlg = Cl; XIX, Hlg = Br

II + 2 [норборнадиен] ⟶ XVIII, XIX +

+ [...]$_2$S (XX, Hlg) + [Hlg...]$_2$S (XXI)

Реакция с алкином (фенилацетиленом), как и следовало ожидать, протекает медленнее, чем реакции с алкеном или диеном, и выход продуктов галогенсульфенилирования не превышает 50%. В результате реакции образуется смесь (1:1) региоизомерных винилсульфидов (XXIIа), (XXIIб), как и в случае присоединения дихлорида серы [17].

Таким образом, найденная реакция может служить удобным методом синтеза β,β'-дигалогенсульфидов в качестве альтернативы присоединения по связи C=C неустойчивых и сравнительно труднодоступных SBr_2 и SCl_2. В случае реакции с диеном (норборнадиеном) она представляет собой удобный одностадийный способ получения β,β'-дигалогентиацикланов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировали на приборе Varian VXR-400 с рабочей частотой 400 МГц (для спектров ЯМР ^{1}H) или 100 МГц (для спектров ЯМР ^{13}C). Тиобисамины синтезировали из тиосульфата натрия, брома и соответствующего амина по ранее опубликованной методике [18]. Препаративное разделение продуктов реакций осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol (элюент — петролейный эфир—этилацетат, 6:1). Растворители для проведения реакции и хроматографирования абсолютировали по стандартным методикам.

Присоединение тиобисаминов к непредельным соединениям в присутствии галогенидов или оксогалогенидов фосфора (общая методика). К раствору 1 ммоль тиобисамина в 10 мл хлористого метилена при —40°C при перемешивании медленно добавляли раствор 2 ммоль галогенида или оксогалогенида фосфора в 10 мл CH_2Cl_2 и через 5—10 мин прибавляли раствор 2 ммоль алкена или алкина, или 1 ммоль диена, в 5 мл CH_2Cl_2. Реакционную смесь перемешивали 1—2 ч, постепенно повышая температуру до комнатной. Раствор фильтровали через колонку с окисью алюминия (слой 5 см), растворитель упаривали в вакууме. Продукты реакций очищали хроматографически. Выходы приведены в табл. 1.

Дихлорсульфиды

Ди(*эндо*-2-хлорнорборн-*экзо*-3-ил)сульфид (VIII) (смесь *d,l:мезо*, 3:2). R_f 0.68. Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.20—1.72 м (8H, 4HC^5, 4HC^6), 1.38 и 1.39 м (2H, HC^7), 1.67 (*d,l*-) и 1.74 (*мезо*-) м (2H, HC^7), 2.20 (*d,l*-) и 2.25 (*мезо*-) д (2H, HC^4, $J_{4,5}$ 4.2 Гц), 2.40 (*мезо*-) и 2.42 (*d,l*-) т (2H, HC^1, $J_{1,2} = J_{1,6}$ 4.2 Гц), 2.61 (*мезо*-) и 2.68 (*d,l*-) д.д (2H, HCS, $J_{2,3}$ 2.7, $J_{3,7}$ 4.2 Гц), 3.90 (*мезо*-) т 3.99 (*d,l*-) д.д.д (2H, HCCl, $J_{1,2}$ 4.2, $J_{2,3}$ 2.7, $J_{2,6}$ 1.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ_C, м.д.) 21.42 и 21.47 (C^5); 28.86 и 28.88 (C^6); 35.68 и 35.78 (C^7); 42.96 и 44.33 (C^4); 43.82 и 44.08 (C^1); 55.22 и 57.74 (CS); 68.12 и 68.48 (2C, CCl). Спектры ЯМР соответствуют спектрам соединений, полученным ранее [16]. Найдено, %: C 57.18; H 6.77. $C_{14}H_{20}Cl_2S_2$. Вычислено, %: C 57.73; H 6.92.

***транс*-Ди(2-хлорциклогексил)сульфид (XI) (смесь *d,l:мезо*, 1:1)**. R_f 0.85. Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.30—1.71 м (12Н), 2.19 и 2.21 м (4Н), 2.91 и 2.97 т.д (2Н, HCS, J_1 9.0, J_2 4.8 Гц), 3.95 и 4.05 т.д (2Н, CHBr, J_1 9.0, J_2 6.5 Гц). Найдено, %: С 52.94; Н 7.27. $C_{12}H_{20}Cl_2S$. Вычислено, %: С 53.93; Н 7.54.

Ди(2-хлоргексил-1)сульфид (XIIIа) и ди(1-хлоргексил-2)сульфид (XIIIб) [смесь (XIIIа):(XIIIб), 3:1]. R_f 0.88. Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.20—2.05 м (18Н); 2.82 д.д [2Н, HCS соединения (XIIIа), J_1 20.0, J_2 3.5 Гц], 2.95 д.д [2Н, HCS соединения (XIIIа), J_1 20.0, J_2 8.5 Гц], 2.82 м [2Н, HCS соединения (XIIIб)], 3.49 д.д [2Н, HCCl соединения (XIIIб), J_1 23.0, J_2 3.5 Гц]; 3.69 д.д [2Н, HCCl соединения (XIIIб), J_1 23.0, J_2 10.5 Гц], 3.98 м [HCCl соединения (XIIIа)]. Найдено, %: С 53.16; Н 8.66. $C_{12}H_{24}Cl_2S$. Вычислено, %: С 53.13; Н 8.91.

Ди(2-хлор-2-фенилэтил)сульфид (XVI). R_f 0.86. Спектр ПМР (δ, м.д.): 2.92 д.д (2Н, HCS, J_1 13.9, J_2 7.4 Гц), 3.27 д.д (2Н, HCS, J_1 13.9, J_2 4.6 Гц), 4.30 м (2Н, HCBr), 7.1—7.32 м (1Н, Н аром.). Найдено, %: С 60.87; Н 5.12. $C_{16}H_{16}Cl_2S$. Вычислено, %: С 61.74; Н 5.18.

2,6-Ди-*экзо*-хлор-8-тиатрицикло[2.2.1.$2^{3,5}$]гептан (XVIII). R_f 0.89. Спектр ПМР (δ, м.д.): 2.25 с (2Н, HC^7), 3.32 с (1Н, HC^1), 3.41 д (2Н, HCS, J 4.6 Гц), 4.00 м (1Н, HC^4), 4.69 с (2Н, HCBr). Найдено, %: С 42.96; Н 4.18. $C_7H_8Cl_2S$. Вычислено, %: С 43.09; Н 4.13.

Дибромсульфиды

Ди(*эндо*-2-бромнорборн-*экзо*-3-ил)сульфид (IX) (смесь *d,l:мезо*, 3:2). R_f 0.68. Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.20—1.72 м (10Н, $4HC^5$, $4HC^6$, $2HC^7$); 1.94 м (2Н, $2HC^7$), 2.18 (*d,l-*) и (*мезо-*) д (2Н, HC^4, $J_{4,5}$ 4.1 Гц), 2.42 (*мезо-*) и 2.46 (*d,l-*) т (2Н, HC^1, $J_{1,2} = J_{1,6}$ 4.1 Гц), 2.75 (*мезо-*) и 2.86 (*d,l-*) д.д (2Н, HCS, $J_{2,3}$ 4.1, $J_{3,7}$ 1.9 Гц), 3.91 (*мезо-*) и 3.95 (*d,l-*) д.т (2Н, HCBr, $J_{1,2} = J_{2,3}$ 4.1, $J_{2,5}$ 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ_C, м.д.): 23.90 и 24.00 (2С, C^5), 29.00 и 29.01 (2С, C^6), 35.57 и 36.68 (2С, C^7), 43.18 и 44.39 (2С, C^4), 44.70 и 44.83 (2С, C^1), 55.70 и 58.74 (2С, CS), 60.06 и 60.46 (2С, CBr). Найдено, %: С 44.59; Н 4.99; S 8.64. $C_{14}H_{20}Br_2S$. Вычислено, %: С 44.23; Н 5.30; S 8.43.

***транс*-Ди(2-бромциклогексил)сульфид (XII) (смесь *d,l:мезо*, 1:1)**. R_f 0.85. Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.21—1.79 м (12Н), 2.35 и 2.59 м (4Н), 3.10 и 3.32 т.д (2Н, HCS, J_1 14.0, J_2 9.0 Гц), 4.35 и 4.41 т.д (2Н, CHBr, J_1 14.0, J_2 9.0 Гц). Найдено, %: С 41.00; Н 5.96. $C_{12}H_{20}Br_2S$. Вычислено, %: С 40.47; Н 5.66.

Ди(2-бромгексил-1)сульфид (XIVа) и ди(1-бромгексил-2)сульфид (XIVб) [смесь (XIVа):(XIVб), 6:1]. R_f 0.88. Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.29—2.08 м (18Н), 2.62 д.д [2Н, HCS соединения (XIVа), J_1 16.0, J_2 3.7 Гц], 3.03 д.д [2Н, HCS соединения (XIVа), J_1 16.0, J_2 8.5 Гц], 2.89 м [2Н, HCS соединения (XIVб)], 3.39 д.д [2Н, HCBr соединения (XIVб), J_1 23.0, J_2 3.5 Гц]; 3.74 д.д [2Н, HCBr соединения (XIVб)], 3.98 м [HCBr соединения (XIVа)]. Найдено, %: С 39.76; Н 6.65. $C_{12}H_{24}Br_2S$. Вычислено, %: С 40.02; Н 6.72.

Ди(1,3-дибромпропил-2)сульфид (XV). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 57—58°С. R_f 0.91. Спектр ПМР (δ, м.д.): 3.31 м (1Н, HCS), 3.70 д.д (2Н, HCBr, J_1 15.1, J_2 4.3 Гц), 3.86 д.д (2Н, HCBr, J_1 15.1, J_2 7.0 Гц). Найдено, %: С 16.08; Н 2.48. $C_6H_{10}Br_2S$. Вычислено, %: С 16.61; Н 2.32.

Ди(2-бром-2-фенилэтил)сульфид (XVII). R_f 0.89. Спектр ПМР (δ, м.д.): 3.07 д.д (2Н, HCS, J_1 13.2, J_2 6.5 Гц), 3.48 д.д (2Н, HCS, J_1 13.2, J_2 7.7 Гц), 4.21 м (2Н, HCBr), 7.1—7.32 м (1Н, Н аром.). Найдено, %: С 48.11; Н 4.32. $C_{16}H_{16}Br_2S$. Вычислено, %: С 48.02; Н 4.09.

2,6-Ди-*экзо*-бром-8-тиатрицикло[2.2.1.$2^{3,5}$]гептан (XIX). R_f 0.93. Спектр ПМР (δ, м.д.): 2.25 с (2Н, HC^7), 3.37 с (1Н, HC^1), 3.40 д (2Н, HCS, J 4.6 Гц), 3.90 м (1Н, HC^4), 4.63 с (2Н, HCCl). Найдено, %: С 29.88; Н 2.74. $C_7H_8Br_2S$. Вычислено, %: С 29.60; Н 2.84.

Ди(*E*-2-бром-2-фенилэтенил)сульфид (XXIIа) и ди(*E*-2-бром-1-фенилэтенил)сульфид (XXIIб) [смесь (XXIIа):(XXIIб), 1:1]. R_f 0.88. Спектр ПМР (δ, м.д.): 6.30 и 6.44 с (2Н, HC=), 7.35—7.41 м (10Н, Н аром.). Найдено, %: С 39.76; Н 6.65. $C_{16}H_{12}Br_2S$. Вычислено, %: С 48.51; Н 3.05.

Дибромиды

***син-экзо*-2,7-Дибромнорборан (XXIII)**. R_f 0.80. Спектр ПМР ($CDCl_3$, δ, м.д.): 4.49 уш.с (1Н, HC^7), 4.01 м (*транс*-$J_{2,3}$ 8, *цис*-$J_{2,3}$ 3 Гц, 1Н, HC^2), 2.72 м (1Н, *экзо*-HC^3), 2.58 д ($J_{1,6}$ 4 Гц, 1Н, HC^1), 2.39 т ($J_{4,3} = J_{4,5}$ 3 Гц, 1Н, HC^4), 2.25 д.д ($J_{3,3}$ 14, $J_{3,2}$ 8 Гц, 1Н, *эндо*-HC^3), 2.12—2.02 м (2Н, *экзо*-HC^5 и -HC^6), 1.35—1.25 м (2Н, *экзо*-HC^5 и -HC^6). Спектр ЯМР ^{13}C (δ_C, м.д.): 55.64 (C^7), 49.52 (C^1), 43.48 (C^4), 42.20 (C^2), 42.30 (C^3), 26.06 (C^6), 25.84 (C^5). Спектры ЯМР соответствуют спектрам соединений, полученным ранее [14].

***транс*-1,2-Дибромциклогексан (XXIV)**. R_f 0.98. Спектр ПМР (δ, м.д.): 2.10—2.97 м (8Н), 3.90 м (2Н, HCBr). n_D^{20} 1.7760 (лит. n_D^{20} 1.7759 [19]).

Окисление дибромсульфидов (IX) до дибромсульфоксидов (X). К раствору 0.5 ммоль смеси

стереоизомерных дисульфидов (IXa), (IXб) в ацетоне прибавили эквимольное количество 30%-ной H_2O_2 и кипятили 12 ч. После этого пропускали смесь через колонку-фильтр с силикагелем (слой 5 см) и растворитель упаривали в вакууме. Дополнительно продукт реакции может быть очищен хроматографированием на SiO_2.

Ди(*эндо*-2-бромнорборн-*экзо*-3-ил)сульфоксиды (Xa), (Xб), (Xв) [смесь (Xa):(Xб):(Xв), 2:2:3]. R_f 0.22. Спектр ПМР ($CDCl_3$, δ, м.д.): 1.20—1.78 м (10H, 4HC^5, 4HC^6, 2HC^7), 1.92 д.д (2H, 2HC^7, J_1 6.9, J_2 2.1 Гц), 2.38, 2.50 и 2.61 д (J 3.6 Гц, 2H, HC^4), 2.63, 2.78 и 2.80 уш.с (2H, HC^1), 2.82, 2.96 и 3.17 д.д (2H, HCS, J_1 4.2, J_2 2.1 Гц), 4.12, 4.66 и 4.85 д.т (2H, HCBr, J_1 4.2 Гц, J_2 2.0 Гц). Найдено, %: C 42.99; H 5.03. $C_{14}H_{20}Br_2OS$. Вычислено, %: C 42.44; H 5.09.

Список литературы

[1] *Tolstikov G.A.* // Sulfur Reports. 1983. Vol. 3. N 1. P. 39–70.

[2] *Muhlstadt M., Martinet D.* // Z. Chem. 1974. N 8. S. 297–304.

[3] *Estager E.F., Heley N.F.* // J. Med. Chem. 1972. Vol. 15. N 1. P. 61–65.

[4] *Белоглазкина Е.К., Зык Н.В., Тюрин В.С., Титанюк И.Д., Зефиров Н.С.* // Докл. АН. 1995. Т. 344. Вып. 4. С. 487–491.

[5] *Белоглазкина Е.К., Зык Н.В.* // Изв. АН. Сер. хим. 1995. № 9. С. 1846.

[6] *Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Зефиров Н.С.* // Изв. АН. Сер. хим. 1996. № 10. С. 2522–2525.

[7] *Петров К.А., Руднев Г.В., Сорокин В.Д.* // ЖОрХ. 1990. Т. 26. Вып. 10. С. 2074–2078.

[8] *Зефиров Н.С., Зык Н.В., Кутателадзе А.Г., Лапин Ю.А.* // ЖОрХ. 1987. Т. 23. Вып. 1. С. 229–230.

[9] *Kutateladze A.G., Zefirov N.S., Zyk N.V.* // Sulfur Reports. 1992. Vol. 11. N 2. P. 233–256.

[10] *Vatsadze S.Z., Zefirov N.S., Zyk N.V., Kutateladze A.G.* // Phosphorus, Sulfur. 1994. Vol. 95–96. N 1–4. P. 333–334.

[11] *Zefirov N.S., Zyk N.V., Lapin Yu.A., Kutateladze A.G., Panov V.N., Goncharov A.V.,Yufit D.S., Struchkov Yu.T.* // Sulfur Lett. 1991. Vol. 12. N 3. P. 103–105.

[12] *Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Титанюк И.Д.* // Изв. АН. Сер. хим. 1998. № 12. С. 2516–2518.

[13] *Нифантьев Э.Е., Васянина Л.К.* Спектроскопия ЯМР ^{31}P. М.: МГПИ, 1986. С. 10.

[14] *Зык Н.В., Вацадзе С.З., Белоглазкина Е.К., Дубинская Ю.А., Зефиров Н.С.* // Докл. АН. 1997. Т. 357. С. 209–212.

[15] *Толстиков Г.А., Новицкая Н.Н., Кантюкова Р.Г., Спирихин Л.В., Палюлин В.А., Зефиров Н.С.* // ЖОрХ. 1977. Т. 13. Вып. 4. С. 894.

[16] *Архипов А.Ю.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. М., 1996. 138 с.

[17] *Barton T.J., Zika R.A.* // J. Org. Chem. 1970. Vol. 35. N 6. P. 1729–1733.

[18] *Kutateladze T.G., Kice J.L., Kutateladze A.G., Zefirov N.S., Zyk N.V.* // J. Org. Chem. 1991. Vol. 56. N 24. P. 5235–5236.

[19] Свойства органических соединений / Под ред. А.А.Потехина. Л.: Химия, 1984. С. 419.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.562.4+66.062.183

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С НУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ В СРЕДЕ ЖИДКОГО АММИАКА
XVII.* ВЛИЯНИЕ ИОННОЙ АССОЦИАЦИИ НА ОРИЕНТАЦИЮ АРИЛОКСИДЕФТОРИРОВАНИЯ 2,4-ДИФТОРНИТРОБЕНЗОЛА

© Л.В.Политанская, Е.В.Рябицкая, Е.В.Малыхин, В.Д.Штейнгарц@

Новосибирский институт органической химии Сибирского отделения Российской академии наук
630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9

Поступило 14 VIII 1998

Анализ зависимостей ориентации замещения атома фтора в 2,4-дифторнитробензоле при действии нуклеофилов Y-C_6H_4OM (Y = п-OMe, п-Me, м-Me, H, п-F, п-Cl, м-F, м-Cl; M = Li, Na, K, Et_4N, Bu_4N) в среде жидкого аммиака при —35°C от природы M, Y, концентрации нуклеофила, добавок краун-эфиров, диаминоалканов и диметоксиэтана указывает на наличие эффектов ионной ассоциации при M = K, Na.

В средах малой и средней полярности [2] (бензоле, диоксане [3], 2-пропаноле, *трет*-BuOH [4]) константы скорости замещения атомов галогенов F, Cl в ароматическом кольце в *орто*-положении к нитрогруппе при действии реагентов типа ROM (R = Ar, Alk; M = щелочной металл) при 20—80°C существенно выше, чем в *пара*-положении. Например, в среде *трет*-BuOH при замещении фтора это различие составляет два и более порядков, однако в присутствии краун-эфиров константы скорости становятся сопоставимыми по величине [4], как это имеет место в средах высокополярных апротонных растворителей [3]. Такое соотношение констант скорости S_NAr-процессов в малополярных средах связывают с эффектом хелатообразования в переходном состоянии *орто*-замещения, заключающимся в координации катиона металла с атомами кислорода нитрогруппы и O-нуклеофила [3, 4]. Эффекты ионной ассоциации в S_NAr-процессах с участием заряженных нуклеофилов проявляются также в изменении ориентации замещения атома галогена в субстрате, содержащем два реакционных центра, при варьировании концентрации нуклеофила, природы катиона в нуклеофиле или в присутствии краун-эфиров [3, 5, 6].

Жидкий аммиак является средой средней полярности (ε 26.7 при —60°C [7]). Считается, что растворенные в нем ионогенные соединения существуют в основном в виде тесных ионных пар и более сложных агрегатов [8] и, достаточно редко, как свободные ионы. Последнее характерно для солей лития вследствие эффективного взаимодействия его катиона с аммиаком с образованием комплексного катиона $[Li(NH_3)_4]^+$ [8]. Этому соответствует отсутствие существенного влияния концентрации PhOLi на ориентацию феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола в среде жидкого аммиака, что наряду с другими обстоятельствами позволило предположить участие нуклеофила в виде свободного аниона или близкого ему по реакционной способности «рыхлого» ионного ассоциата [1, 9]. Известно также, что алкилоксидефторирование *орто*- и *пара*-нитрофторбензолов при действии алкоголятов натрия (Alk = Me, *t*-Bu) в среде жидкого аммиака [10] протекает в 10^5—10^7 быстрее, чем в спиртовых средах [4, 11—13]. В первую очередь, это обусловлено, по-видимому, практически апротонным характером сольватации аниона жидким аммиаком [9], но косвенно может указывать и на малую степень ассоциации противоионов реагента. В пользу последнего свидетельствует незначительное влияние природы катиона на ориентацию алкил- и фенилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола при действии соответственно AlkOM (Alk = Me, Et, *i*-Pr, M = Na, K) и PhOM при —70°C [5]. Следствием совокупности этих факторов, связанных со спецификой жидкого аммиака как растворителя, оказывается проявление анионным нуклеофилом активности, близкой к присущей свободному аниону в отсутствие специфической сольватации.

Учитывая, что указанные особенности жид-

*Сообщение XVI см. [1].

кого аммиака как высокоэффективного растворителя могут открыть новые возможности в синтезе и технологиях [14], основанных на реакциях ароматического нуклеофильного замещения, в настоящей работе в развитие изучения факторов, контролирующих ориентацию в S_NAr-процессах с участием заряженных нуклеофилов (см. [1, 5, 9, 10]), выявлены зависимости ориентации арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола (I) действием нуклеофилов типа Y-C_6H_4OM [Y = H (а), *п*-OMe (б), *п*-Me (в), *м*-Me (г), *п*-F (д), *п*-Cl (е), *м*-F (ж), *м*-Cl (з), M = Li (II), Na (.IIIб), K (IV), Et_4N (V), Bu_4N (VI)] при —35°C (см. схему) от природы заместителей и катиона в нуклеофиле, концентрации последнего, а также добавок краун-эфиров, диаминоалканов и диметоксиэтана с целью установления возможности и характера влияния на нее ионной ассоциации.

Схема

NO_2, F, F — I + OM, Y — IIа-з–VIа-з $\xrightarrow{NH_3 \text{ (жидкий)}}$ NO_2, O, F, Y — VIIа-з + NO_2, F, O, Y — VIIIа-з + NO_2, NH_2, F

Y = H (а), *п*-OMe (б), *п*-Me (в), *м*-Me (г), *п*-F (д), *п*-Cl (е), *м*-F (ж), *м*-Cl (з); M = Li (II), Na (III), K (IV), Et_4N (V), Bu_4N (VI).

Реакции проводили в течение 6—20 мин при соотношении реагентов (I):Y-C_6H_4OM, как 2:1, в том числе и с варьированием их концентраций, после чего останавливали, добавляя избыток хлористого аммония. При этом подбирали такую продолжительность реакции, при которой степень превращения соединения (I) не превышала ~20—25%. Это позволяет полагать, что реализующаяся в соотношении изомерных продуктов — 2-нитро-5-фтор-3'(или 4')-Y- и 4-нитро-3-фтор-3'(или 4')-Y-дифениловых эфиров типа (VII) и (VIII) соответственно — ориентация замещения атомов фтора в соединении (I) на арилоксигруппу (*о*/*п*-отношение) не искажена их последующим амино- и арилоксидефторированием [9]. Об относительных количествах соединений типа (VII) и (VIII) в смесях продуктов реакций судили по соотношению интегральных интенсивностей сигналов атомов фтора в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных смесей {данные о химических сдвигах сигналов соединений типа (VII) и (VIII) приведены в работах [6, 9]} при трех-пятикратной записи кривых интегральной интенсивности с различными временами релаксации. Для каждого нуклеофила величину *о*/*п*-отношения определяли как среднеарифметическое полученных в 2-4 экспериментах значений отношения (VII)/(VIII).

Из представленных в табл. 1 данных следует, что преобладание *орто*-замещения гладко возрастает с увеличением радиуса катиона металла нуклеофила, что находит свое отражение в изменении *о*/*п*-отношения от ~1.4 до ~3.0 при переходе в ряду фенолятов металлов от (IIа) к (IIIа) и, далее, к (IVа). В реакциях с фенолятами тетраалкиламмония (Vа, VIа) оно имеет промежуточное значение ~1.7—1.8. Увеличение концентрации нуклеофила в два раза в случае фенолята (IVа) несколько увеличивает *о*/*п*-отношение (до ~3.4), тогда как в случае фенолятов (IIа) и (IIIа) оно остается практически постоянным.

В целом влияние природы катиона и концентрации фенолята на ориентацию в исследуемом S_NAr-процессе в среде жидкого аммиака при —35°C следует считать слабым по сравнению с малополярными средами [3]. При этом полученный для *о*/*п*-отношения узкий интервал значений — 1.4—1.8 свидетельствует о близости ориентации в реакции с участием, по-видимому,

Таблица 1

Ориентация при замещении атомов фтора в реакции 1-нитро-2,4-дифторбензола (I) с фенолятами (IIа–VIа)

[IIа–VIа], моль/л	[VII]/[VIII]				
	IIа	IIIа	IVа	Vа	VIа
0.02	1.4±0.2	2.0±0.1	3.0±0.1	1.7±0.2	1.8±0.2
0.04	1.36±0.02	2.1±0.1	3.4±0.1	–	–

Таблица 2

Ориентация при замещении атомов фтора в реакции 1-нитро-2,4-дифторбензола (I) с фенолятами (IIa–IVa),в присутствии хелатирующих катионы агентов

Хелатирующий агент	*c*, моль/л	[VIIa]/[VIIIa]		
		IIa	IIIa	IVa
–	–	1.4±0.1	2.1±0.1	3.4±0.1
15-краун-5	0.04	1.5±0.2	2.0±0.2	2.5±0.3
Дициклогексил-18-краун-6	0.04	1.5±0.2	2.0±0.2	2.1±0.2
Тетраметилэтилендиамин	0.04	1.5±0.1	–	3.7±0.2
1,4-Диаминобутан	0.04	–	–	3.6±0.4
Диметоксиэтан	0.24	–	–	3.5±0.3

преимущественно свободного аниона фенолята (IIa) и ионных пар тетраалкиламмониевых фенолятов (Va, VIa). Таким образом, эти значения *о*/*п*-отношения, судя по всему, отражают ориентацию при отсутствии существенных различий в характере ионной ассоциации между переходными состояниями конкурирующих направлений реакции и обусловлены, в первую очередь, их собственными структурными характеристиками [9]. В свете этого тот факт, что в реакции соединения (I) с фенолятом (IVa) *о*/*п*-отношение заметно больше, чем в реакциях с фенолятами (IIa, IIIa, Va, VIa), и проявляет тенденцию к возрастанию при увеличении концентрации нуклеофила (табл. 1), может служить указанием на существование таких различий в случае катиона калия.

В пользу этого предположения свидетельствуют также следующие факты. Установлено, что *о*/*п*-отношение в реакции соединения (I) с калиевым фенолятом (IVв) возрастает в 2 раза при увеличении концентрации нуклеофила на два порядка: при [IVв] 0.004, 0.018, 0.03, 0.04, 0.06, 0.07 и 0.40 моль/л соотношение [VIIв]/[VIIIв] составляет соответственно 3.0, 3.0, 3.4, 3.1, 3.5, 3.4, 3.6, 4.0, 6.0. Эти данные указывают хотя и на слабое, но отчетливое влияние варьирования концентрации нуклеофила на ориентацию. К тому же заключению приводит рассмотрение влияния добавок краун-эфиров на ориентацию в реакции соединения (I) с фенолятами (IIa—IVa) (табл. 2). Например, добавление в реакционную смесь эквимольного по отношению к нуклеофилу количества эфиров 15-краун-5 или дициклогексил-18-краун-6 практически не оказывает влияния на *о*/*п*-отношение в реакциях соединения (I) с литиевым и натриевым фенолятами (IIa, IIIa), но в реакции с калиевым фенолятом (IVa) в присутствии эфира дициклогексил-18-краун-6, эффективного для образования комплекса с катионом калия [4], указанное отношение уменьшается до величины ~2, характерной для реакции с участием фенолята (IIIa) в отсутствие краун-эфира. Следует отметить (табл. 2), что добавление тетраметилэтилендиамина, 1,4-диаминобутана и диметоксиэтана в качестве агентов, образующих хелатные комплексы с катионами щелочных металлов [15], не отражается на величине *о*/*п*-отношения в реакции соединения (I) с фенолятом (IVa). По-видимому, диметоксиэтан и диамины, так же как и аммиак, менее эффективно конкурируют с отрицательно заряженными частицами (нуклеофил, анионные σ-комплексы), вовлеченными в исследуемую реакцию, за ассоциацию с катионом калия.

Таким образом, совокупность данных, представленных в табл. 2 и 3, позволяет заключить, что ионная ассоциация как фактор, способный влиять на ориентацию арилоксидефторирования соединения (I) в среде жидкого аммиака при —35°C, отражается в увеличении *о*/*п*-отношения с возрастанием ионного радиуса катиона нуклеофила и реально проявляется при использовании фенолятов калия.

С целью оценки относительной значимости факторов, контролирующих ориентацию в исследуемой реакции, представлялось целесообразным сопоставить значения *о*/*п*-отношения, определенные в данной работе для взаимодействия соединения (I) с фенолятами (IIIa, IVa)—(IIIз, IVз) при —35°C и полученные в работе [9] для реакций с фенолятами (IIa—з) (табл. 3). Из этого сопоставления следует, что с увеличением электроноакцепторности *мета*- и *пара*-заместителей в феноляте *о*/*п*-отношение возрастает в ряду фенолятов лития (IIa—з), проявляет тенденцию к уменьшению в ряду фенолятов калия (IVa—з) и приблизительно постоянно для фенолятов натрия (IIIa—з). В целом, можно заключить, что варьирование природы заместителя Y в феноляте при фиксированном противоионе и варьирование природы последнего при фиксированном заместителе Y оказывают примерно

Таблица 3

Ориентация при замещении атомов фтора в реакции 1-нитро-2,4-дифторбензола (I) с фенолятами (IIа–з–IVа–з), с 0.04 моль/л

№ соединения	σ_Y [16]	[VIIа–з]/[VIIIа–з]		
		Y-C_6H_4OLi [9]	Y-C_6H_4ONa	Y-C_6H_4OK
III	−0.27	1.12±0.02	2.0±0.1	3.7±0.1
IV	−0.17	1.23±0.02	2.1±0.1	3.5±0.1
V	−0.07	1.28±0.02	2.1±0.1	3.4±0.2
II	0.00	1.36±0.02	2.1±0.1	3.4±0.1
VI	0.06	1.49±0.02	2.1±0.1	3.4±0.1
VII	0.23	1.56±0.02	2.1±0.1	3.3±0.1
VIII	0.34	1.67±0.02	2.1±0.2	3.2±0.2
IX	0.37	1.70±0.02	2.2±0.2	3.2±0.2

одинаковое по масштабу влияние на ориентацию арилоксидефторирования соединения (I). При этом обращает на себя внимание, во-первых, общее увеличение *о/п*-отношения при переходе в ряду катионов от лития к калию и, во-вторых, то, что при этом интервал изменения *о/п*-отношения больше для фенолятов с электронодонорными заместителями (от 1.1 до 3.7, например, для Y = *п*-OMe), чем для фенолятов с электроноакцепторными заместителями (от 1.7 до 3.2 для Y = *м*-Cl). В результате влияние природы заместителя в нуклеофиле на ориентацию в реакциях соединения (I) с калиевыми фенолятами (IVа—з) является обратным по отношению к наблюдаемому в реакциях с литиевыми фенолятами (IIа—з).

Судя по совокупности имеющихся данных, в изменение *о/п*-отношения в реакциях соединения (I) с кислородсодержащими заряженными нуклеофилами при варьировании катиона изменения разностей энтальпий и энтропий активации конкурирующих направлений ($\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}$ и $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}$ соответственно [1]) вносят, по-видимому, сопоставимые вклады. На это указывает также и упомянутое выше влияние добавок краун-эфира на скорость алкоксидефторирования изомерных фторнитробензолов при действии алкоголятов калия в спиртовых средах [4]. Так, присутствие краун-эфира оказывает такое влияние на параметры активации, что их изменения, обусловленные характером ионной ассоциации ($\Delta_{\text{и.а.}}$), в изучаемом температурном интервале примерно компенсируют друг друга ($|(\Delta_{\text{и.а.}}\Delta^{\neq}H_o| \simeq |T\Delta'_{\text{и.а.}}\Delta^{\neq}S_o|$): константа скорости увеличивается лишь в три раза для лиатной системы *t*-BuOK—*t*-BuOH при +25°C и уменьшается лишь в 1.3 раза для лиатной системы *i*-PrOK—*i*-PrOH. В отличие от этого в реакциях *пара*-фторнитробензола эти вклады существенно различны ($|(\Delta_{\text{и.а.}}\Delta^{\neq}H_n| \neq |T\Delta'_{\text{и.а.}}\Delta^{\neq}S_n|$): для двух последних систем реагент—растворитель при введении краун-эфира константы скорости возрастают в 10^3 и 23 раза соответственно.

В работе [1] установлено, что для фенолятов лития обуславливаемое величиной $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}$ преимущество *орто*-замещения уменьшается с уменьшением электронодонорности заместителя в феноляте и, соответственно, снижением активности нуклеофила. Принято [1, 5, 9], что упомянутое изменение касается преимущественно величины $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{\text{стр.}}$ [$\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n} = \Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{\text{стр.}} + \Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{\text{слв.}}$, $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n} = \Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{\text{стр.}} + \Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{\text{слв.}}$, ответственные за ориентацию параметры активации, обусловленные действием соответственно структурных (стр.) и сольватационных (слв.) факторов]. С учетом упомянутого выше, а также других обстоятельств преимущество *орто*-замещения в реакциях фенолятов с сильными донорными заместителями было связано с характером распределения электронной плотности в соединении (I), что означает, в сущности, принятие модели, в которой за реализующуюся ориентацию ответственны факторы «раннего» переходного состояния.

Если это так, то действие иных факторов, смещающее положение переходного состояния на координате реакции в сторону промежуточного σ-комплекса, должно повлечь за собой дальнейшее уменьшение преимущества *орто*-замещения по величине $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}$ и при температурах, отвечающих энтальпийному контролю *о/п*-отношения, уменьшение последнего. Естественно предположить, что таким фактором может явиться усиление ассоциации противоионов реагента. Поскольку свободная энергия Гиббса сольватации аммиаком уменьшается при переходе от Li^+ к K^+ [8], в ряду фенолятов щелочных металлов в том же направлении, очевидно, возрастает степень контактности ионных пар, а их активность уменьшается, что

соответствует приближению переходного состояния к σ-комплексу. Поскольку экспериментально выявленная в настоящей работе зависимость *о/п*-отношения от природы катиона обратна ожидаемой на основании приведенных выше рассуждений, для ее интерпретации необходимо принять к рассмотрению иные факторы, действие которых перекрывает изменение величины $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{стр.}$, обусловленное ассоциацией противоионов реагента, или вызывает изменение других ответственных за ориентацию активационных параметров ($\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{слв.}$, $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{слв.}$ или $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{стр.}$). Так, характер ионной ассоциации может существенно сказываться на величине $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{стр.}$ в переходном состоянии *орто*-замещения, электростатически неблагоприятном вследствие взаимного отталкивания одноименных зарядов, находящихся на близко расположенных друг к другу атомах кислорода фрагмента фенолята и нитрогруппы [17]. По мнению авторов работы [3], это отталкивание в значительной мере ослабляется при координации катиона щелочного металла с указанными атомами кислорода, что должно приводить к изменению параметра $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{стр.}$ в пользу *орто*-замещения. В силу указанного выше характера изменения свободной энергии Гиббса сольватации катионов щелочных металлов аммиаком [8], можно полагать, что переход от Li^+ к K^+ должен сопровождаться увеличением степени контактности катиона с отрицательно заряженными центрами хелатного комплекса и, соответственно, к изменению величины $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{стр.}$ в пользу *орто*-замещения. При имеющем место энтальпийном преимуществе *орто*-замещения и при температурах, отвечающих энтальпийному контролю *о/п*-отношения, это обеспечит возрастание последнего.

Подобным образом с преимущественным влиянием степени контактности противоположно заряженных фрагментов в переходном состоянии *орто*-замещения на величину $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{стр.}$ можно связать и меньшее увеличение *о/п*-отношения в ряду фенолятов с электроноакцепторными заместителями при переходе от Li^+ к Na^+ и, далее, K^+ по сравнению с фенолятами, содержащими электронодонорные заместители (табл. 4). При фиксированном катионе щелочного металла его связь с атомами кислорода, очевидно, ослабляется с уменьшением на них плотности отрицательного заряда, т.е. с увеличением электроноакцепторности заместителя в феноляте. По этой причине при относительно меньшей степени контакта противоионов в переходном состоянии варьирование природы катиона должно, по-видимому, сопровождаться меньшими изменениями величины $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{стр.}$ и, соответственно, величины *о/п*-отношения.

В такой интерпретации картину зависимости ориентации от природы заместителя в нуклеофиле (табл. 4) для реакций фенолятов калия можно, по-видимому, рассматривать как отражение некоторого преобладания эффекта изменения степени контактности противоионов над эффектом отталкивания отрицательных зарядов, локализованных на атомах кислорода, тогда как в реакциях фенолятов натрия эти эффекты приблизительно компенсируют друг друга.

Касаясь возможных изменений других параметров активации, ответственных за ориентацию, отметим, что предпочтительность *пара*- перед *орто*-замещением по параметру $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{стр.}$ может быть связана [10] с затрудненностью некоторых внутримолекулярных движений в переходном состоянии *орто*-замещения по причине того, что нитрогруппа «зажата» между двумя геминальными заместителями. С учетом этого следует ожидать, что образование содержащего катион шестичленного хелатного цикла приведет к некоторому дополнительному увеличению «жесткости» переходного состояния *орто*-замещения и, следовательно, к дополнительному увеличению преимущества *пара*-замещения по структурному энтропийному фактору. В связи с этим следует обратить внимание на то, что переход от фенолятов лития, для реакций которых предполагалось участие свободного аниона нуклеофила [9], к реакциям фенолятов натрия и калия приводит к возрастанию *о/п*-отношения, т.е. к изменению, противоположному ожидаемому на основании изменения величины $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{стр.}$, связанного с образованием хелатного комплекса. Это, по-видимому, означает, что при анализе экспериментальной картины нельзя ограничиться рассмотрением вкладов структурных факторов в активационные параметры, ответственные за ориентацию.

По аналогии с выводами [10] влияние варьирования природы катиона в нуклеофиле на величину $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{слв.}$ следует, по-видимому, связать преимущественно с различием в уменьшении количества молекул растворителя в сольватном окружении катионов при переходе от реагентов к переходному состоянию хелатного типа. Для Na^+ оно, очевидно, меньше, чем для K^+, поскольку у первого меньше координационное число [8]. Однако удельная свободная энергия сольватации катиона больше в случае Na^+ [8], и вследствие противодействующих влияний указанных факторов соответственно на величины $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}^{слв.}$ и $\Delta\Delta^{\neq}H_{o/n}^{слв.}$ изменение их относительного вклада в разность свободных энергий активации конкурирующих процессов при варьировании природы катиона может иметь сложный характер. В связи с этим обратим вни-

мание на то обстоятельство, что имеющиеся в литературе и полученные в настоящей работе экспериментальные данные качественно предсказываются формальной моделью, описывающей зависимость энтропии активации конкурирующих процессов $\Delta\Delta^{\neq}S_{o/n}$ от характера ионной ассоциации. Модель базируется на упомянутых выше данных работы [4] о том, что разделение ионной пары нуклеофила при добавлении краун-эфира в реакционную систему резко увеличивает (на 2 и более порядка) константу скорости замещения *пара*-расположенного к нитрогруппе атома фтора, тогда как аналогичная величина *орто*-замещения существенно не изменяется. Графически эти данные могут быть в первом приближении представлены как перемещение прямой, отвечающей зависимости $\lg k_n$ от 1/T, по оси ординат относительно прямой, отвечающей аналогичной зависимости для *орто*-замещения. Такое перемещение отвечает тому, что при изменении степени контакта разноименно заряженных фрагментов в переходном состоянии соотношение энтропии активации для изомерных субстратов $\Delta\Delta^{\neq}S_o$ и $\Delta\Delta^{\neq}S_n$ изменяется, тогда как соотношение энтальпий активации $\Delta\Delta^{\neq}H_o$ и $\Delta\Delta^{\neq}H_n$ остается приблизительно постоянным. Следствием перемещения прямой $\lg k_n$ явится изменение положения проекции точки пересечения прямых $\lg k_n$ и $\lg k_o$ на шкале абсцисс (величины, обратной «изокинетической температуре»). При этом с уменьшением степени контакта ионных пар возрастет величина, обратная изокинетической температуре (понизится значение изокинетической температуры), при относительной энтропийной предпочтительности *пара*-замещения, и, наоборот, эта величина уменьшится (повысится значение изокинетической температуры) при энтропийной предпочтительности *орто*-замещения.

По данным работ [12, 13] соотношение активационных параметров метоксидефторирования *орто*- и *пара*-фторнитробензолов при действии MeONa в среде метанола свидетельствует об энтропийной предпочтительности *пара*-замещения, при этом изокинетическая температура близка к —130°С [5], и, в соответствии с этим, при 25°С и выше $k_n > k_o$. В среде метанола переход от MeONa к MeOK приводит, по-видимому, к увеличению степени контакта ионных пар, чему в рамках рассматриваемой модели должно отвечать повышение изокинетической температуры. Действительно, при 25°С отношение констант скорости реакций изомерных фторнитробензолов с MeONa при переходе к MeOK обращается ($k_n > k_o$) [4], что означает смещение изокинетической температуры в область значений, превышающих 25°С. Добавление краун-эфира приводит, по-видимому, к уменьшению степени контакта ионных пар, чему должно отвечать понижение значения изокинетической температуры. Действительно, экспериментально установленное [4] для этого случая соотношение скоростей реакции *о*- и *п*-нитрофторбензолов с MeOK в MeOH ($k_n > k_o$) свидетельствует о смещении изокинетической температуры ниже 25°С. Подобные рассуждения применимы и для реакций изомерных нитрофторбензолов в системе *i*-PrOK—*i*-PrOH при 75°С [18].

По совокупности данных работ [5, 9] арилоксидефторирование соединения (I) при действии фенолятов (IIа—з—IVа—з) в среде жидкого аммиака при —35°С и ниже осуществляется при энтальпийном контроле *о*/*п*-отношения и *орто*-замещение энтальпийно предпочтительнее (*о*/*п*-отношение > 1). Это означает, что изокинетическая температура имеет значение выше —35°С. При переходе от Li^+ к Na^+ и, далее, к K^+ при фиксированном заместителе в феноляте, т.е. с увеличением степени контакта ионных пар, изокинетическая температура должна повышаться, соответственно, увеличивая преимущество *орто*-замещения. Введение краун-эфира в реакцию соединения (I) с калиевым фенолятом (IVа) уменьшает степень контакта ионных пар, что должно понижать изокинетическую температуру и, соответственно, уменьшать *о*/*п*-отношение. По аналогии с этими рассуждениями вследствие уменьшения степени контакта ионных пар при переходе от электронодонорных к электроноакцепторным заместителям в феноляте должны уменьшиться обусловленные варьированием катиона изменения изокинетической температуры и *о*/*п*-отношения. Все эти вытекающие из рассматриваемой модели следствия согласуются с экспериментальными данными (табл. 2, 3).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{19}F регистрировали на приборе Bruker WP-200 SY для растворов смесей продуктов реакций в диэтиловом эфире (концентрация ~50 об%) с использованием гексафторбензола в качестве внутреннего стандарта.

Реактивы и растворители. 2,4-Дифторнитробензол (I) получали по методике [19]. *м*-Крезол очищали перегонкой, значение температуры кипения соответствует литературным данным [20]. *м*-Хлорфенол получали по методике [21], *м*-фторфенол получали по аналогии с методикой [21] из *м*-фторанилина. Фенол, *п*-крезол, *п*-метоксифенол, *п*-фторфенол, *п*-хлорфенол квалификации «Ч» использовали без предварительной очистки. Жидкий аммиак очищали, растворяя в нем металлический натрий (3 вес%)

с последующей перегонкой в охлаждаемый до —70°С реакционный сосуд, непосредственно перед проведением эксперимента. Металлические литий, натрий и калий квалификации «Ч» очищали от окисной пленки под слоем абсолютного гептана и взвешивали непосредственно перед загрузкой в реакционный сосуд. Дициклогексил-18-краун-6 и 15-краун-5 производства ОХП НИОХ СО РАН, тетраметилэтилендиамин и 1,4-диаминобутан квалификации «Ч» использовали без предварительной очистки. Диметоксиэтан очищали по методике [22]. Гидроксиды тетраэтил- и тетрабутиламмония (50%-ные водные растворы) квалификации «Ч» использовали без предварительной очистки.

Приготовление фенолятов тетраалкиламмония (Va, VIa). Феноляты тетраэтил- (Va) и тетрабутиламмония (VIa) получали смешивая эквимольные количества фенола и соответствующих тетраалкиламмоний гидроксидов в бензоле с последующей отгонкой водно-бензольного азеотропа, бензола и вакуумной сушкой маслообразных соединений, спектры ЯМР ^{1}H растворов которых соответствовали ожидаемым и не содержали побочных сигналов.

Приготовление растворов *мета*- и *пара*-Y-фенолятов щелочных металлов (IIa—з—IVa—з) в жидком аммиаке. К 75 мл жидкого аммиака, охлажденного до —4°С, при перемешивании добавляли 0.003 г-ат щелочного металла. К полученному синему раствору добавляли ~0.005 г $FeCl_3 \times 6H_2O$ и перемешивали до образования суспензии амида соответствующего металла, сопровождающегося исчезновением окраски. Затем вносили эквимольное амиду количество *мета*- или *пара*-Y-фенола (*c* 0.04 моль/л). О завершении процесса образования фенолята щелочного металла судили по исчезновению суспензии амида.

Взаимодействие 2,4-дифторнитробензола (I) с фенолятами щелочных металлов (IIa—з—IVa—з) и тетраалкиламмония (Va, VIa) в среде жидкого аммиака. К перемешиваемому раствору фенолята щелочного металла или тетраалкиламмония при —35±0.5°С в один прием добавляли 1 г 2,4-дифторнитробензола (*c* 0.08 моль/л) и перемешивали в течение 6÷20 мин. Затем реакционную массу выливали в охлажденную до —50°С суспензию ~2 г хлористого аммония в 100 мл диэтилового эфира и перемешивали. После завершения испарения аммиака к остатку добавляли 50 мл воды и обрабатывали диэтиловым эфиром (2×50 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывали 5%-ным водным раствором NaOH (2×50 мл), затем водой (50 мл) и сушили $MgSO_4$. Соотношение соединений типа (VII) и (VIII) в смеси продуктов реакции, полученной после отгонки растворителя, устанавливали методом ЯМР ^{19}F, используя для сравнения данные работ [1, 6] о химических сдвигах сигналов атомов фтора в спектрах анализируемых смесей: ~62 м.д. для соединений типа (VII), ~50 м.д. для соединений типа (VIII). Данные о полученных соотношениях (VII)/(VIII) представлены в тексте и в табл. 1—3.

Список литературы

[1] *Политанская Л.В., Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 5. С. 703–710.

[2] *Райнхардт К.* Растворители и эффекты среды в органической химии. М.: Мир, 1991, С. 63.

[3] *Kimura M., Sekiguchi S., Matsui K.* // Koguo Kagaku Zasshi. 1970. Vol. 73. N 3. P. 513–516.

[4] *Del Cima F., Biggi G., Pietra F.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. 1973. N 1. P. 55–58.

[5] *Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д.* // ЖОрХ. 1985. Т. 21. Вып. 11. С. 2376–2382.

[6] *Masud T., Kimura M., Seino Y., Sawaguchi H.* // Koguo Kagaku Zasshi. 1970. Vol. 73. N 3. P. 516–518.

[7] *Гордон А., Форд Р.* // Спутник химика. М.: Мир, 1976. С. 21.

[8] *Plowman K.R., Lagowski J.J.* // J. Phys. Chem. 1974. Vol. 78. N 2. P. 143–148; *Lemley A.T., Lagowski J.J.* // J. Phys. Chem. 1974. Vol. 78. N 7. P. 708–713; *Lagowski J.J.* // J. Chem. Educ. 1978. Vol. 55. N 12. P. 752–759; *Gill J.B.* // Pure Appl. Chem. 1981. Vol. 53. P. 1365–1381.

[9] *Политанская Л.В., Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д.* // ЖОрХ. 1996. Т. 32. Вып. 8. С. 1174–1185.

[10] *Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д.* // ЖОрХ. 1984. Т. 20. Вып. 5. С. 1089–1096.

[11] *Bamkole T.O., Hirst J., Udoessien E.I.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. 1973. N 1. P. 110–114; *Bamkole T.O., Hirst J., Udoessien E.I.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. 1973. P. 2114–2119.

[12] *Bevan C.V.L., Bye G.C.* // J. Chem. Soc. 1954. N 9. P. 3091–3094.

[13] *Bolto B.A., Miller J., Williams V.A.* // J. Chem. Soc. 1955. N 8. P. 2926–2929.

[14] *Малыхин Е.В., Василевская Т.Н., Штейнгарц В.Д.* Пат. 2084444 (1997). РФ.

[15] *Hojo M., Imai Y.* // J. Electroanal. Chem. 1986. Vol. 209. P. 297–306.

[16] *Hansch C., Leo A., Taft R.V.* // Chem. Rev. 1991. Vol. 91. P. 165–195.

[17] *Hawthorne M.F.* // J. Am. Chem. Soc. 1954. Vol. 76. N 24. P. 6358–6360.

[18] *Arka V., Paradizi C., Scorrano G.* // J. Org. Chem. 1990. Vol. 55. N 11. P. 3617–3621.

[19] *Swarts F.* // Rec. trav. chim. 1915. Vol. 35. P. 154.

[20] Словарь органических соединений / Под ред. И.Хейльброна и Г.Бенбери. М.: ИИЛ. 1949. С. 576.

[21] *Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1968. С. 321.

[22] *Малыхин Е.В., Маматюк В.И., Штейнгарц В.Д.* // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. 1979. Вып. 5. № 12. С. 145–152.

УДК 547.567.5

РЕАКЦИЯ N-АРИЛСУЛЬФОНИЛ-*п*-ХИНОНИМИНОВ И ПОЛУХИНОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ИХ ОСНОВЕ С АРИЛСУЛЬФИНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

© **А.П. Авдеенко,@ С.А. Жукова, Ю.В. Менафова, А.Л. Юсина**

Донбасская государственная машиностроительная академия
84313, Краматорск, ул. Шкадинова, 72

Поступило 29 X 1998

N-Арилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинонимины и 4-арилсульфонилимино-2,3,5,6,6-пентахлор-2-циклогексен-1-оны с арилсульфиновыми кислотами реагируют региоселективно по схеме 6,1-присоединения. Для 4-арилсульфонилимино-2,3,5,5,6,6-гексахлор-2-циклогексен-1-онов процессу 6,1-присоединения в большинстве случаев предшествует нуклеофильное замещение атома хлора в положении 2. Для N-арилсульфонил-2,3-дихлор-1,4-нафтохинониминов, 4-арилсульфонилимино-2,2,3-трихлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-онов и 4-арилсульфонилимино-2,2,3,3-тетрахлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-онов характерно нуклеофильное замещение атома хлора в положении 2 на арилсульфонильный остаток с последующим 6,1-присоединением молекулы арилсульфиновой кислоты.

N-Арилсульфонил-1,4-бензохинонимины реагируют с арилсульфиновыми кислотами по схеме 1,4-присоединения [1, 2]. Если в положениях *2* и *6* хиноидного ядра имеются алкильные заместители, то процесс протекает по схеме 6,1-присоединения, т.е. остаток арилсульфиновой кислоты присоединяется по атому азота [3]. Если в положении *2* хиноидного ядра имеется атом галогена, то вначале протекает процесс нуклеофильного замещения на арилсульфонильный остаток, а вторая молекула арилсульфиновой кислоты присоединяется по схеме 6,1-присоединения [3]. В зависимости от природы заместителей и, в первую очередь, их объемов возможны также другие направления в протекании реакции N-арилсульфонил-1,4-бензохинониминов с арилсульфиновыми кислотами — 1,6- и 6,3-присоединение [3—6].

N-Арилсульфонил-1,4-нафтохинонимины реагируют с арилсульфиновыми кислотами по схеме 1,4-присоединения, т.е. аналогично реакции бензохинониминов [1]. N-Арилсульфонил-2-хлор-1,4-нафтохинонимины с арилсульфиновыми кислотами на первой стадии подвергаются нуклеофильному замещению атома хлора на арилсульфонильный остаток, а затем присоединяют вторую молекулу арилсульфиновой кислоты по схеме 6,1-присоединения [7]. В более жестких условиях нуклеофильного замещения не наблюдается, а происходит только реакция 6,1-присоединения [8].

В случае N-арилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинониминов (Iа,б) в реакции с арилсульфиновыми кислотами можно было ожидать два направления реакции: 6,1-присоединение и нуклеофильное замещение атома хлора в положении *2* хиноидного ядра с последующим присоединением арилсульфиновой кислоты по схеме 6,1-присоединения. Проведенный эксперимент показал, что соединения (Iа,б) реагируют с арилсульфиновыми кислотами независимо от условий проведения реакции (при комнатной температуре и в кипящей уксусной кислоте) только по схеме 6,1-присоединения с образованием N,N′-диарилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-4-аминофенолов (IIIа—в). Полухиноидные соединения — 4-арилсульфонилимино-2,3,5,6,6-пентахлор-2-циклогексен-1-оны (IIа,б) образуют в результате реакции с арилсульфиновыми кислотами те же продукты (IIIа—в). Следовательно, процессу 6,1-присоединения арилсульфиновой кислоты предшествует их дегидрохлорирование с образованием хинониминов (Iа,б).

Iа,б: $ArSO_2N{=}C_6Cl_4{=}O$ + $Ar'SO_2Na$ → $(ArSO_2)(Ar'SO_2)N{-}C_6Cl_4{-}OH$ (IIIа—в)

IIа,б: $ArSO_2N{=}C_6HCl_5{=}O$ + $Ar'SO_2Na$ → (−HCl) → IIIа—в

I, II, Ar = C_6H_5 (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б); III, Ar = C_6H_5 (а, б), 4-$CH_3C_6H_4$ (в); Ar′ = C_6H_5 (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б, в).

Полигалоидные соединения 4-арилсульфонил-имино-2,3,5,5,6,6-гексахлор-циклогексен-1-оны (IVa—в) в реакции с арилсульфиновыми кислотами в подавляющем большинстве случаев образуют N,N,2-триарилсульфонил-3,5,6-трихлор-4-аминофенолы (Va—д).

IVa–в + Ar′SO2Na —(−Cl2)→ Va–д + IIIб

IV, Ar = C_6H_5 (a), 4-$CH_3C_6H_4$ (б), 4-ClC_6H_4 (в); V, Ar = C_6H_5 (a, б), 4-$CH_3C_6H_4$ (в), 4-ClC_6H_4 (г, д); Ar′ = C_6H_5 (a, в, г), 4-$CH_3C_6H_4$ (б, д).

В случае реакции 4-*n*-толилсульфонилимино-2,3,5,5,6,6-гексахлор-2-циклогексен-1-она (IVб) с фенилсульфиновой кислотой образуется смесь продуктов (Vв) и (IIIб), а с толуолсульфиновой кислотой — только продукт 6,1-присоединения (IIIв) без предшествующего нуклеофильного замещения.

IVб + TsNa ⟶ IIIв

В связи с тем, что продукты реакции соединений (IV) с арилсульфиновыми кислотами отличаются от продуктов реакции с ними соединений (I, II), первоначальный процесс элиминирования молекулы Cl_2 от соединений (IV) с образованием промежуточных хинониминов (I) маловероятен. По всей видимости, первоначально происходит нуклеофильное замещение атома хлора у sp^2-гибридизованного атома углерода C^2, что наблюдалось ранее в реакции соединений (IV) с азотистоводородной кислотой [9], морфолином, пиперидином [10] и пиридином [11]; затем — элиминирование молекулы Cl_2 с восстановлением хиноидной структуры, которая присоединяет молекулу арилсульфиновой кислоты по схеме 6,1-присоединения, в результате чего и образуются конечные продукты (V).

Значительное различие в направлениях протекания реакции с арилсульфиновыми кислотами соединений (II, IV) хорошо согласуется с ранее исследованными их свойствами [10, 12]: пентахлорпроизводные (II) легко подвергаются дегидрохлорированию с образованием соответствующих тетрахлорзамещенных хинониминов (I) [12], тогда как для гексахлорпроизводных (IV) во многих изученных реакциях хинонимины (I) не выделялись и не обнаруживались в качестве промежуточного продукта [10].

Для N-арилсульфонил-2,3-дихлор-1,4-нафтохинонов (VIa,б) в реакции с арилсульфиновыми кислотами в кипящей уксусной кислоте можно было ожидать два направления реакции: 6,1-присоединение и реакцию нуклеофильного замещения атома хлора в положении *2* хиноидного ядра с последующим 6,1-присоединением. Эксперимент показал, что реализуется второе направление, в результате чего образуются N,N,2-триарилсульфонил-2-хлор-4-амино-1-нафтолы (IXa—г). С образованием этих же продуктов реагируют 4-арилсульфонилимино-2,2,3-трихлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-оны (VIIa,б) и 4-арилсульфонилимино-2,2,3,3-тетрахлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-оны (VIIIa,б). Следовательно, соединения (VIIa,б) подвергаются первоначальному дегидрохлорированию, а соединения (VIIIa,б) — элиминированию молекулы Cl_2 с образованием в обоих случаях хинониминов (VIa,б). В ряде изученных ранее реакций соединений (VII) также наблюдалось образование хинониминов (VI) в результате дегидрохлорирования [12]. В результате элиминирования молекулы Cl_2 в реакции соединений (VIII) с диалкилфосфитами в качестве промежуточного продукта выступает хинонимин (VI).

VIa,б + Ar′SO2Na → IXa–г
VIIa,б + Ar′SO2Na —(−HCl)→ IXa–г
VIIIa,б + Ar′SO2Na —(−Cl2)→ IXa–г

VI, VII, VIII, Ar = C_6H_5 (a), 4-$CH_3C_6H_4$ (б); IX, Ar = C_6H_5 (a, б), 4-$CH_3C_6H_4$ (в, г); Ar′ = C_6H_5 (a, в), 4-$CH_3C_6H_4$ (б, г).

В единственном случае при реакции 4-*n*-толилсульфонилимино-2,2,3-трихлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-она (VIIб) с *n*-толилсульфиновой кислотой наряду с соединением (IXг) образуется продукт 6,1-присоединения — N,N-ди-*n*-толилсульфонил-2,3-дихлор-4-амино-1-нафтол (X).

Таблица 1

Температуры плавления и данные элементного анализа продуктов реакции N-арилсульфонил-*п*-хинониминов и полухиноидных соединений на их основе с арилсульфиновыми кислотами (IIIа–в, Vа,б,г,д, IXа–г)

№ соеди-ния	Т.пл., °С	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
		Cl	S		Cl	S
IIIа	283	26.86, 26.89	12.09, 12.11	$C_{18}H_{11}Cl_4NO_5S_2$	26.91	12.14
IIIб	255	26.16, 26.19	18.80, 18.84	$C_{19}H_{13}Cl_4NO_5S_2$	26.21	18.83
IIIв	277	25.50, 25.51	11.50, 11.53	$C_{20}H_{15}Cl_4NO_5S_2$	25.55	11.53
Vа	246	16.75, 16.78	15.15, 15.18	$C_{24}H_{16}Cl_3NO_7S_3$	16.81	15.18
Vб	283	16.07, 16.08	14.51, 15.53	$C_{26}H_{20}Cl_3NO_7S_3$	16.10	14.53
Vг	213	21.15, 21.19	14.31, 14.35	$C_{24}H_{15}Cl_4NO_7S_3$	21.26	14.39
Vд	280	20.35, 20.38	13.75, 13.77	$C_{26}H_{19}Cl_4NO_7S_3$	20.40	13.81
IXа	250	5.75, 5.76	15.60, 15.64	$C_{28}H_{20}ClNO_7S_3$	5.77	15.65
IXб	280	5.49, 5.52	14.92, 14.94	$C_{30}H_{24}ClNO_7S_3$	5.33	14.96
IXв	260	5.59, 5.64	15.26, 15.29	$C_{29}H_{22}ClNO_7S_3$	5.65	15.30
IXг	310	5.38, 5.40	14.57, 14.63	$C_{31}H_{26}ClNO_7S_3$	5.41	14.64

VIIб + TsNa → IXг + $(Ts)_2N$–[2,3-Cl₂-4-OH-нафтил, X]

4-*п*-Толилсульфонилимино-2,3-дихлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-он (XI) с арилсульфиновыми кислотами образует N,2-диарилсульфонил-N-*п*-толилсульфонил-4-амино-1-нафтолы (XIIа,б), идентичные продуктам реакции N-*п*-толилсульфонил-2-хлор-1,4-нафтохинонимина с арилсульфиновыми кислотами [7]. Таким образом, соединение (XI) первоначально подвергается региоселективному дегидрохлорированию с образованием N-*п*-толилсульфонил-2-хлор-1,4-нафтохинонимина, в котором в дальнейшем нуклеофильно замещается атом хлора и происходит 6,1-присоединение молекулы арилсульфиновой кислоты.

XI + $Ar'SO_2Na$ $\xrightarrow{-2HCl}$ XIIа,б

$Ar' = C_6H_5$ (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б).

Состав и строение синтезированных соединений (IIIа—в, Vа—д, IXа—г, XIIа,б) доказаны данными элементного анализа (табл. 1) и ИК, ЯМР ^1H спектров (табл. 2, 3).

В ИК спектрах синтезированных соединений присутствуют полосы поглощения в интервалах 3420—3467, 1171—1193 и 1383—1390 см$^{-1}$, характерные для групп OH и SO_2 соответственно.

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H (δ, м.д., ДМСО-d_6) N,N-диарилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-4-аминофенолов (IIIа–в) и N,N,2-триарилсульфонил-3,5,6-трихлор-4-аминофенолов (Vа–д)

№ соединения	Спектр ЯМР ^1H		
	$ArSO_2$	$Ar'SO_2$	H (OH)
IIIа	7.68–8.03 м (5H)	7.68–8.03 м (5H)	3.42 уш.с
IIIб	7.48–7.89 д.д (4H), 2.46 с [3H(CH_3)]	7.66–7.99 м (5H)	3.40 уш.с
IIIв	7.46–7.87 д.д (4H), 2.45 с [3H(CH_3)]	7.46–7.87 д.д (4H), 2.45 с [3H(CH_3)]	3.45 уш.с
Vа	7.60–7.95 м (5H)	7.69–8.01 м (5H), 7.60–7.95 м (5H)	3.71 уш.с
Vб	7.58–7.92 м (5H)	7.38–7.80 д.д (4H), 7.45–7.82 д.д (4H), 2.43 с [3H(CH_3)], 2.45 с [3H(CH_3)]	3.75 уш.с
Vв	7.38–7.63 д.д (4H), 2.43 с [3H(CH_3)]	7.58–7.93 м (10H)	4.71 уш.с
Vг	7.70–7.97 д.д (4H)	7.61–8.04 м (10H)	3.96 уш.с
Vд	7.67–7.94 д.д (4H)	7.41–7.80 д.д (4H), 7.41–7.82 д.д (4H), 2.44 с [3H(CH_3)], 2.49 с [3H(CH_3)]	3.68 уш.с

Таблица 3

Спектры ЯМР ^{1}H (δ, м.д., ДМСО-d_6) продуктов реакции N-арилсульфонил-2,3-дихлор-1,4-нафтохинониминов и полухиноидных соединений на их основе с арилсульфиновыми кислотами (IXа–г, X, XIа,б)

№ соединения	Спектры ЯМР ^{1}H						
	$ArSO_2$	$Ar'SO_2$	Нафталиновое ядро				
			H^3	H^5	H^6, H^7	H^8	H (OH)
IXа	7.49–7.76 м (5H)	7.49–7.76 м (5H), 7.69–7.95 м (5H)	–	8.46–8.49 д	7.76–7.86 м	7.42–7.45 д	3.42 уш.с
IXб	7.48–7.84 м (5H)	7.26–7.60 д.д (4H), 7.49–7.75 д.д (4H), 2.41 с [3H(CH_3)], 2.49 с [3H(CH_3)]	–	8.45–8.48 д	7.62–7.78 м	7.45–7.48 д	3.41 уш.с
IXв	7.28–7.96 д.д (4H), 2.41 с [3H(CH_3)]	7.50–7.79 м (10H)	–	8.46–8.48 д	7.85–7.89 м	7.44–7.46 д	3.43 уш.с
IXг	7.27–7.60 д.д (4H), 2.42 с [3H(CH_3)]	7.27–7.60 д.д (4H), 7.49–7.83 д.д (4H), 2.42 с [3H(CH_3)], 2.49 с [3H(CH_3)]	–	8.45–8.48 д	7.61–7.76 м	7.48–7.51 д	3.46 уш.с
X	7.44–7.76 д.д (4H), 2.46 с [3H(CH_3)]	2.44–7.76 д.д (4H), 2.46 с [3H(CH_3)]	–	8.28–8.31 д	7.30–7.39 м	7.51–7.54 д	11.35 уш.с
XIа	7.50–7.73 д.д (4H), 2.43 с [3H(CH_3)]	7.67–7.90 м (10H)	7.30 с	8.43–8.46 к	7.58–7.61 м (3H)		3.39 уш.с
XIб	7.49–7.67 д.д (4H), 2.48 с [3H(CH_3)]	7.49–7.67 д.д (4H), 7.46–7.74 д.д (4H), 2.40 с [3H(CH_3)], 2.48 с [3H(CH_3)]	7.28 с	8.33–8.36 к	7.60–7.63 м (3H)		3.31 уш.с

Экспериментальная часть

ИК спектры синтезированных соединений снимали на спектрофотометре UR-20 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^{1}H получены на приборе Varian VXR-300 с рабочей частотой 300 МГц относительно ТМС.

Исходные соединения синтезированы по методикам, опубликованным в следующих работах: (Iа,б, IVа—в) — [14], (IIа,б, VIIа,б, XI) — [12], (VIа,б, VIIIа,б) — [15].

N,N-Диарилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-4-аминофенолы (IIIа—в), N,N,2-триарилсульфонил-3,5,6-трихлор-4-аминофенолы (Vа—д). *а*. К навеске 0.5 ммоль соответствующего исходного соединения (Iа,б, IIа,б, IVа—в) в 10 мл кипящей уксусной кислоты добавляли арилсульфиновокислый натрий в количестве, необходимом для создания определенного мольного соотношения хинонимин/$Ar'SO_2Na$ (табл. 4). Кипятили 3—5 мин. После охлаждения реакционной массы выпадал бесцветный кристаллический осадок, который отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и водой. Перекристаллизовывали из уксусной кислоты. Выходы соединений (IIIа—в, Vа—д) приведены в табл. 4, температуры плавления и данные элементного анализа — в табл. 1.

б. К навеске 0.5 ммоль соединения (Iа,б) в 10 мл уксусной кислоты добавляли арилсульфиновокислый натрий в количестве, необходимом для создания определенного мольного соотношения хинонимин/$Ar'SO_2Na$ (табл. 4). При перемешивании магнитной мешалкой в течение 5—10 мин при комнатной температуре желтый раствор обесцвечивался и выпадал бесцветный осадок, который отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и водой. Перекристаллизовывали из уксусной кислоты. Выходы соединений, %: (IIIа) — 49, (IIIб) — 61, (IIIв) — 57.

N,N,2-Триарилсульфонил-2-хлор-4-амино-1-нафтолы (IXа—г), N,2-диарилсульфонил-N-*п*-толилсульфонил-4-амино-1-нафтолы (XIIа, б). Синтезированы аналогично предыдущим соединениям (методика *а*). После охлаждения реакционной массы добавляли 1—2 мл воды. Выпадал бесцветный осадок, который отфильтровывали, промывали уксусной кислотой.

Таблица 4

Экспериментальные данные для реакции N-арилсульфонил-*п*-хинониминов и полухиноидных соединений на их основе (Iа,б, IIа,б, IVа–в, VIа,б, VIIа,б, VIIIа,б, XI) с арилсульфиновыми кислотами

Исходные соединения		Мольное соотношение хинонимин–арилсульфиновая кислота	Продукты реакции	
хинонимин	Ar′ в Ar′SO_2Na		№ соединения (соотношение в смеси)	выход, %
Iа	C_6H_5	1:3	IIIа	35
Iа	4-$CH_3C_6H_4$	1:3	IIIб	60
Iб	C_6H_5	1:1	IIIб	54
Iб	4-$CH_3C_6H_4$	1:1	IIIв	43
IIа	C_6H_5	1:2	IIIа	50
IIа	4-$CH_3C_6H_4$	1:2	IIIб	49
IIб	C_6H_5	1:2	IIIб	53
IIб	4-$CH_3C_6H_4$	1:2	IIIв	61
IVа	C_6H_5	1:3	Vа	35
IVа	4-$CH_3C_6H_4$	1:3	Vб	48
IVб	C_6H_5	1:3	IIIб + Vв[а] (3:2)	39 (IIIб), 24 (Vв)
IVб	4-$CH_3C_6H_4$	1:2	IIIв	63
IVв	C_6H_5	1:2	Vг	45
IVв	4-$CH_3C_6H_4$	1:2	Vд	57
VIа	C_6H_5	1:3	IXа	56
VIа	4-$CH_3C_6H_4$	1:3	IXб	78
VIб	C_6H_5	1:3	IXв	84
VIб	4-$CH_3C_6H_4$	1:3	IXг	53
VIIа	C_6H_5	1:5	IXа	71
VIIа	4-$CH_3C_6H_4$	1:5	IXб	59
VIIб	C_6H_5	1:5	IXв	32
VIIб	4-$CH_3C_6H_4$	1:5	IXг + X[а] (1:2)	22 (IXг), 38 (X)
VIIIа	C_6H_5	1:3	IXа	59
VIIIа	4-$CH_3C_6H_4$	1:3	IXб	53
VIIIб	C_6H_5	1:4	IXв	44
VIIIб	4-$CH_3C_6H_4$	1:4	IXг	64
XI	C_6H_5	1:5	XIIа	52
XI	4-$CH_3C_6H_4$	1:5	XIIб	47

Примечание: [а] Состав смеси установлен по данным спектра ЯМР ^{1}H.

Перекристаллизовывали из уксусной кислоты. Выходы соединений (IXа—г, XIIа,б) приведены в табл. 4, температуры плавления и данные элементного анализа соединений (IXа—г) — в табл. 1. В случае реакции соединения (VIIб) с TsNa образуется смесь продуктов (IXг) и (X).

Список литературы

[1] *Adams R., Whitaker L.* // J. Am. Chem. Soc. 1956. Vol. 78. N 3. P. 658–661.

[2] *Бурмистров С.И., Торопин Н.В., Бурмистров К.С.* // Вопросы химии и хим. технологии. 1980. Вып. 61. С. 36–39.

[3] *Ничволода В.М., Бурмистров К.С., Марков В.И.* // ЖОрХ. 1985. Т. 21. Вып. 5. С. 1069–1071.

[4] *Бурмистров К.С.* Автореф. дис. ... докт. хим. наук. Киев, 1990. 31 с.

[5] *Бурмистров К.С., Ничволода В.И., Марков В.И., Романченко В.А.* // ЖОрХ. 1986. Т. 22. Вып. 6. С. 1306–1314.

[6] *Ничволода В.М.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Днепропетровск, 1986. 16 с.

[7] *Ничволода В.М., Бурмистров К.С., Марков В.И.* // ЖОрХ. 1986. Т. 22. Вып. 3. С. 551–555.

[8] *Авдеенко А.П., Атясова Л.П., Марков В.И.* // Вопросы химии и хим. технологии. 1978. Вып. 51. С. 53–57.

[9] *Авдеенко А.П., Менафова Ю.В., Жукова С.А.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 2. С. 237–247.

[10] *Авдеенко А.П., Юсина А.Л.* // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 7. С. 1394–1401.

[11] *Авдеенко А.П., Юсина А.Л.* // ЖОрХ. 1995. Т. 31. Вып. 3. С. 458–461.

[12] *Авдеенко А.П., Жукова С.А.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 10. С. 1547–1554.

[13] *Авдеенко А.П., Юсина А.Л.* // ЖОрХ. 1995. Т. 31. Вып. 12. С. 1852–1854.

[14] *Авдеенко А.П., Величко Н.В., Романенко Е.А., Пироженко В.В., Шурпач В.И.* // ЖОрХ. 1991. Т. 27. Вып. 11. С. 2350–2361.

[15] *Авдеенко А.П., Величко Н.В., Романенко Е.А., Пироженко В.В.* // ЖОрХ. 1991. Т. 27. Вып. 8. С. 1747–1757.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.269.352

1,1-БИС(АРИЛСУЛЬФОНАМИДО)-2,2-ДИХЛОРЭТАНЫ И N-(1-ГИДРОКСИ-2,2-ДИХЛОРЭТИЛ)АРЕНСУЛЬФОНАМИДЫ В РЕАКЦИЯХ С-АМИДОАЛКИЛИРОВАНИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

© И.Б.Розенцвейг, И.Т.Евстафьева,@ Г.Г.Левковская, А.Н.Мирскова, А.И.Албанов

Иркутский институт химии Сибирского отделения Российской академии наук
664033, Иркутск, Фаворского, 1; факс (3952) 356 046

Поступило 20 VII 1998

Смесь 1,1-бис(арилсульфонамидо)-2,2-дихлорэтанов и N-(1-гидрокси-2,2-дихлорэтил)-аренсульфонамидов, образующаяся при взаимодействии 1,2-дихлорэтилена и N,N-дихлор-аренсульфонамидов в присутствии воды, без разделения может быть использована для 1-арилсульфонамидо-2,2-дихлорэтилирования бензола, толуола, анизола.

Ранее было показано [1], что N,N-дихлораренсульфонамиды взаимодействуют с 1,2-дихлорэтиленом, образуя смесь аренсульфонилиминов дихлоруксусного альдегида (Iа—в) и 1,1-бис(арилсульфонамидо)-2,2-дихлорэтанов (IIа—в). Азометины (I) легко присоединяют воду, давая N-(1-гидрокси-2,2-дихлорэтил)аренсульфонамиды (IIIа—в) [схема (1)].

$$ArSO_2NCl_2 + CHCl{=}CHCl \longrightarrow \begin{cases} ArSO_2N{=}CHCHCl_2 \ (\text{Ia—в}) \longrightarrow ArSO_2NHCH(OH)CHCl_2 \ (\text{IIIa—в}) \\ (ArSO_2NH)_2CHCHCl_2 \ (\text{IIa—в}) \end{cases} \qquad (1)$$

Ar = Ph (а), *п*-ClC_6H_4 (б), *п*-MeC_6H_4 (в).

Таким образом, наряду с целевыми иминами дихлоруксусного альдегида (I) неизбежно образуется смесь трудноразделимых продуктов реакции, основными из которых являются бис(арилсульфонамидо)этаны (II) и N-(1-гидрокси-2,2-дихлорэтил)аренсульфонамиды (III).

Нами установлено, что отмеченную смесь можно без разделения использовать для 1-арилсульфонамидо-2,2-дихлорэтилирования бензола, толуола, анизола [схема (2)]. При этом нуклеофугными группами являются один из арилсульфонамидных фрагментов 1,1-бис(арилсульфонамидо)этанов (II) и гидроксил для гидроксипроизводных (III) соответственно. Выходы целевых продуктов процесса составляют от 44 до 74% в расчете на исходный дихлорамид (табл. 1).

$$\left.\begin{matrix} ArSO_2NHCH(OH)CHCl_2 \\ (ArSO_2NH)_2CHCHCl_2 \end{matrix}\right\} \xrightarrow[-ArSO_2NH_2]{C_6H_5R/H_2SO_4\ \text{конц.}} \underset{\text{IVa—в, Va, б, VI}}{ArSO_2NHCH(C_6H_4R\text{-}n)CHCl_2} \qquad (2)$$

Ar = Ph, R = H (IVа), R = Me (Vа); Ar = *п*-ClC_6H_4, R = H (IVб), R = Me (Vб), R = OMe (VI); Ar = *п*-MeC_6H_5, R = H (IVв).

Реакцию проводили при интенсивном перемешивании амидоалкилирующей смеси, образовавшейся из N,N-дихлораренсульфонамидов и 1,2-дихлорэтилена, в среде ароматического соединения, используемого в значительном избытке, в присутствии концентрированной серной кислоты при комнатной температуре, продолжительность реакции изменяется в пределах 6—8 ч.

Необходимо отметить, что в случае С-амидоалкилирования анизола применение его в качестве растворителя, как в случаях бензола и толуола, существенно затрудняет выделение целевого продукта процесса. Поэтому реакцию

Таблица 1

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа N-(1-арил-2,2-дихлорэтил)аренсульфонамидов (IVa, б, Va, б, VI)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	Найдено, %					Формула	Вычислено, %				
			C	H	Cl	N	S		C	H	Cl	N	S
IVa	44	160–164	51.13	3.51	20.96	4.18	9.69	$C_{14}H_{13}Cl_2NO_2S$	51.08	3.67	21.54	4.25	9.74
IVб	68	127–130	45.24	3.20	29.43	3.81	9.46	$C_{14}H_{12}Cl_3NO_2S$	46.11	3.32	29.17	3.84	8.79
Va	67	117–120	51.96	4.32	21.12	4.11	9.36	$C_{15}H_{15}Cl_2NO_2S$	52.33	4.39	20.60	4.07	9.31
Vб	74	156–160	47.21	3.82	29.01	3.88	8.77	$C_{15}H_{14}Cl_3NO_2S$	47.57	3.73	28.09	3.70	8.47
VI	56	170–173	43.94	3.69	27.79	3.66	8.38	$C_{15}H_{14}Cl_3NO_3S$	43.65	3.58	26.95	3.55	8.12

Таблица 2

ИК и ЯМР ^{1}H спектры N-(1-арил-2,2-дихлорэтил)аренсульфонамидов (IVa–в, Va, б, VI)

№ соединения	ИК спектр, ν, см$^{-1}$				Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.							
	SO_2	CH алкил	CH аром.	NH	Me	CH	$CHCl_2$	Ar		NH	$J(CHCl_2–CH)$, Гц	J(CH–NH), Гц
IVa[a]	1180, 1320	2960	3080	3250		4.89 д.д	6.39 д	7.64 (*о*) м, 7.18–7.58 (*м,п*) м		8.93 д	4.7	9.6
IVб	1180, 1320	2950	3060, 3090	3240		4.88 д.д	6.31 д	*п*-ClC_6H_4 7.64, 7.37 (A_2B_2)	Ph 7.22 м	8.79 д	5.3	9.7
IVв[a]	1170, 1320	2950	3020, 3070	3240	2.25	4.87 д.д	6.28 д	7.49, 7.19 м		8.59 д	4.9	10.2
Va	1170, 1320	2910	3020, 3090	3260	2.18	4.85 д.д	6.31 д	Ph 7.64 (*о*), 7.40 (*м,п*)	*п*-MeC_6H_4 7.17, 7.69 (A_2B_2)	8.79 д	4.6	9.8
Vб	1180, 1320	2860, 2930	3020, 3080	3210	2.16	4.78 д.д	6.28 д	*п*-ClC_6H_4 7.54, 7.35 (A_2B_2)	*п*-MeC_6H_4 7.09, 6.90 (A_2B_2)	8.82 д	4.8	10.2
VI	1170, 1320	2830	3100	3230	3.68	4.82 д.д	6.31 д	*п*-ClC_6H_4 7.61, 7.38 (A_2B_2)	*п*-$MeOC_6H_4$ 6.68, 7.18 (A_2B_2)	8.85 д	5.2	9.8

Примечание. [a]Отнесение сигналов протонов ароматических колец затруднено.

с ним проводили при соотношении реагентов 1:2 в среде четыреххлористого углерода. Применение некоторого избытка ароматического соединения необходимо, так как часть его расходуется на побочные реакции сульфирования ароматического кольца.

Образование продуктов С-амидоалкилирования (IVa—в, Va, б, VI) доказано с помощью ИК и ЯМР ^{1}H спектроскопии (табл. 2) и подтверждается данными элементного анализа (табл. 1).

Спектральные характеристики и температура плавления соединения (VI) соответствуют литературным данным для этого соединения, синтезированного другим способом [2]. Спектральные данные и константы параллельно образующихся аренсульфонамидов соответствуют таковым для заведомых образцов.

В ИК спектре аренсульфонамидов (IVa—в, Va, б, VI) присутствуют полосы поглощения группы SO_2, ароматических фрагментов, группы NH. Характер сигнала последней (ширина, длина волны, относительная интенсивность) отличается от такового для исходной амидоалкилирующей смеси. Кроме того, отсутствует сигнал гидроксильной группы (3450—3490 см$^{-1}$), характерный для гидроксипроизводных (III).

В спектре ЯМР ^{1}H N-(1-арил-2,2-дихлорэтил)аренсульфонамидов (IVa—в, Va, б, VI) имеются дублеты протонов NH и $CHCl_2$, а также дублет дублетов CH(Ar). Сигналы протонов ароматических колец в соединениях (Va, б, VI) соответствуют сигналам A_2B_2 спиновой системы, что свидетельствует о протекании амидоалкилирования в *пара*-положение к заместителю в ароматическом кольце субстрата.

Препаративным недостатком данной реакции

является то, что наряду с целевыми продуктами С-амидоалкилирования в качестве побочных образуются также и продукты амидоалкилирования ароматических соединений соответствующими иминами хлораля $ArSO_2NHCH(C_6H_4X\text{-}n)CCl_3$ [3, 4]. Производные хлоральиминов в количестве до 20% неизбежно присутствуют в амидоалкилирующей смеси, используемой нами без разделения, являясь продуктами взаимодействия исходных дихлораренсульфонамидов с трихлорэтиленом, образующимся в результате хлорирования 1,2-дихлорэтилена [1]. Побочные CCl_3-содержащие продукты процесса удалось отделить от целевых $CHCl_2$-продуктов амидоалкилирования с помощью дробной перекристаллизации, за исключением соединения (IVв), однако и в этом случае образование N-(1-фенил-2,2-дихлорэтил)-4-толуолсульфонамида надежно доказано методом ЯМР ^1H (табл. 2).

Синтезированные N-(1-арил-2,2-дихлорэтил)аренсульфонамиды (IVa—в, Va, б, VI) представляют собой бесцветные кристаллические соединения, растворимые в ацетоне, ДМСО, в водных растворах щелочей, плохо растворимые в хлороформе, диэтиловом эфире, не растворимые в воде.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты в KBr на приборе Specord 75IR. Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре Jeol-90Q с рабочей частотой 90 МГц, внутренний стандарт — ГМДС.

N-(1-Фенил-2,2-дихлорэтил)бензолсульфонамид (IVa). 2.26 г N,N-дихлорбензолсульфонамида и 10 мл 1,2-дихлорэтилена перемешивали при температуре 50°С в атмосфере инертного газа до прекращения выделения хлора (10 ч) [1]. Жидкую фракцию отгоняли в вакууме и добавляли 0.2 мл воды. Твердый остаток смеси амидоалкилирующих агентов (IIa, IIIa) измельчали и интенсивно перемешивали с 15—25 мл бензола в присутствии 3—4 мл концентрированной серной кислоты 8 ч. Реакционную смесь нейтрализовали до нейтральной среды водным раствором соды. Нерастворимый осадок продукта амидоалкилирования (IVa) и сопутствующего бензолсульфонамида отделяли фильтрованием и на фильтре отмывали от последнего 5%-ным водным раствором аммиака (40—50 мл). Нерастворившийся остаток сушили над P_2O_5 и перекристаллизовывали из смеси ацетон—хлороформ или гексан—хлороформ (1:1), выход 1.46 г (44%). Аналогичным способом получены соединения (IVб, в) и (Va, б).

N-[1-(*n*-Метоксифенил)-2,2-дихлорэтил]-*n*-хлорбензолсульфонамид (VI) получали из 2.26 г *n*-хлорбензолсульфонамида, 10 мл 1,2-дихлорэтилена и 2.18 г анизола. После отделения твердого остатка амидоалкилирующих агентов (IIб, IIIб) к ним добавляли 20 мл четыреххлористого углерода, 2.18 г анизола, 4 мл концентрированной серной кислоты и интенсивно перемешивали 8 ч. Дальнейшую обработку проводили аналогично получению соединения (IVa). Выход сульфонамида (VI) 2.18 г (56%).

Список литературы

[1] *Мирскова А.Н., Дроздова Т.И., Левковская Г.Г., Калихман И.Д., Воронков М.Г.* // ЖОрХ. 1987. Т. 23. Вып. 6. С. 1248–1255.

[2] *Дроздова Т.И., Мирскова А.Н., Левковская Г.Г., Калихман И.Д., Воронков М.Г.* // ЖОрХ. 1987. Т. 23. Вып. 8. С. 1685–1690.

[3] *Гогоберидзе И.Т., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н., Калихман И.Д., Банникова О.Б., Воронков М.Г.* // ЖОрХ. 1985. Т. 21. Вып. 3. С. 633–636.

[4] *Розенцвейг И.Б., Левковская Г.Г., Мирскова А.Н.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 6. С. 947.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.567.5

РЕАКЦИЯ ПОЛУХИНОИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ N-АРИЛСУЛЬФОНИЛ-*п*-ХИНОНМОНО- И ДИИМИНОВ С ТОЗИЛГИДРАЗИНОМ

© А.П.Авдеенко,@ С.А.Жукова

Донбасская государственная машиностроительная академия
84313, Краматорск, ул. Шкадинова, 72

Поступило 29 X 1998

Продуктами реакции 4-арилсульфонилимино-2,3,5,6,6-пентахлор-2-циклогексен-1-онов с тозилгидразином являются N-арилсульфонил-N-п-толилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-4-аминофенолы. В случае 4-арилсульфонилимино-2,2,3-трихлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-онов и 4-арилсульфонилимино-2,3-дигалоген-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-онов продуктами реакции являются 4-арилсульфониламидо-2,3-дихлор-4-п-толилсульфонилгидразидо-1,4-дигидронафталин-1-оны и 2-п-толилсульфонил-1,4-нафтохинон-4-диазид соответственно. Первоначальной стадией процессов является дегидрогалогенирование с образованием соответствующих N-арилсульфонил-п-хинониминов.

Для реакции N-арилсульфонил-*п*-хинониминов с ацил(арил)гидразинами характерно два направления: окислительно-восстановительный процесс с образованием соответствующих 4-арилсульфониламидофенолов и взаимодействие по связи C=O хинонимина с образованием гидразонов. Приоритетность того или иного направления определяется окислительно-восстановительным потенциалом хинонимина и основностью гидразида: чем выше окислительно-восстановительный потенциал хинонимина и чем выше основность гидразида, тем больше склонность к окислительно-восстановительному процессу [1]. N,N′-Диарилсульфонил-*п*-хинондиимины, а также бензохинонмоноимины, не замещенные в ядре либо с акцепторными или слабыми донорными заместителями, имеющие высокий окислительно-восстановительный потенциал, восстанавливаются ацил(арил)гидразинами [2].

Взаимодействие N-арилсульфонил-*п*-бензохинонмоноиминов с тозилгидразином протекает по двум, сравнительно редко встречающимся для *п*-хинониминов, направлениям: по связи C=O с образованием 1,4-бензохинон-4-диазида и по связи C=N по схеме 1,2-присоединения—элиминирования с образованием N-арилсульфонил-1,4-бензохинонимин-4-диазида [3]. Для N,N′-дифенилсульфонил-*п*-хинондиимина с тозилгидразином реакция протекает по схеме 1,2-присоединения—элиминирования по одной связи C=N с образованием N-фенилсульфонил-1,4-бензохинонимин-4-диазида, обнаружен также N,N′-дифенилсульфонил-1,4-фенилендиамин [3].

Проведенный нами эксперимент показал, что N,N′-дифенилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинондиимин (I), имеющий высокий окислительно-восстановительный потенциал, при взаимодействии с тозилгидразином восстанавливается до соответствующего N,N′-дифенилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-фенилендиамина (II).

Строение продукта реакции (II) доказано сравнением его с заведомо известным соединением [4].

$$PhSO_2N{=}C_6Cl_4{=}NSO_2Ph \xrightarrow{TsNHNH_2} PhSO_2NH{-}C_6Cl_4{-}NHSO_2Ph + TsH + N_2$$

I → II

При взаимодействии N-арилсульфонил-1,4-нафтохинониминов с тозилгидразином протекают два процесса: восстановление исходного нафтохинонимина с образованием N-арилсульфонил-1,4-аминонафтола и 1,2-присоединение с образованием 4-арилсульфониламидо-4-*п*-толилсульфонил-1,4-дигидронафталин-1-онов [5]. Галогензамещенные в положении *2*

N-арилсульфонил-1,4-нафтохинонимины с тозилгидразином в качестве конечного продукта дают 4-диазо-2-*n*-толилсульфонил-1,4-нафтохинон [5]. N-Арилсульфонил-2,3-дихлор-1,4-нафтохинонимины реагируют с тозилгидразином с образованием продуктов 1,2-присоединения по связи C=N — 4-арилсульфониламидо-2,3-дихлор-4-*n*-толилсульфонилгидразидо-1,4-дигидронафталин-1-онов [6].

Согласно результатам наших исследований, при взаимодействии 4-арилсульфонилимино-2,3,5,5,6,6-гексахлор-2-циклогексен-1-онов (IIIа—в) и 2,3,5,5,6,6-гексахлор-N,N′-диарилсульфонилимино-2-циклогексенов (IVб, в) с тозилгидразином образуется смесь 2,3,5,5,6,6-гексахлор-2-циклогексен-1,4-диона (V), хлоранила (VI), солянокислого тозилгидразина и соответствующего арилсульфамида:

IIIа–в, IVб, в $\xrightarrow{TsNHNH_2}$ V + VI + $TsNHNH_2 \cdot HCl + ArSO_2NH_2$

Ar = C_6H_5 (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б), 4-ClC_6H_4 (в).

В реакции 4-арилсульфонилимино-2,2,3,3-тетрахлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-онов (VIIа—в) с тозилгидразином в смеси продуктов реакции присутствуют 2,2,3,3-тетрахлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1,4-дион (VIII), 2,3-дихлор-1,4-нафтохинон (IX), солянокислый тозилгидразин и соответствующий арилсульфамид.

VIIа–в $\xrightarrow{TsNHNH_2}$ VIII + IX + $TsNHNH_2 \cdot HCl + ArSO_2NH_2$

Ar = C_6H_5 (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б), 4-ClC_6H_4 (в).

Строение продуктов реакции (V, VI, VIII, IX) доказано сравнением их с заведомо известными соединениями, полученными встречным синтезом [7, 8].

Для полухиноидных соединений на основе N-арилсульфонил-*n*-хинонмоно- и дииминов, содержащих протоны у sp^3-гибридизованных атомов углерода, в связи с изученными ранее их реакциями восстановления, дегидрогалогенирования, взаимодействия с диалкилфосфитами [9] в реакции с тозилгидразином предполагалось первоначальное дегидрогалогенирование с последующей реакцией тозилгидразина с продуктом дегидрогалогенирования, имеющим хиноидную структуру.

В случае 4-арилсульфонилимино-2,3,5,6,6-пентахлор-2-циклогексен-1-онов (Xа, б) продуктами дегидрогалогенирования являются 4-арилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-бензохинонимины (XIа, б). Для последних можно было предположить следующие направления реакции: восстановление, 1,2-присоединение или 1,2-присоединение—элиминирование. Как показал эксперимент, реакция соединений (Xа, б)

Xа, б $\xrightarrow[-HCl]{TsNHNH_2, O_2}$ [XIа, б] ⟶ XIIа, б ($ArSO_2N(Ts)C_6Cl_4OH$) + $N_2 + H_2O$

Ar = C_6H_5 (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б).

с тозилгидразином протекает с образованием N-арилсульфонил-N-*n*-толилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-4-аминофенолов (XIIa, б), т.е. реакция идет по схеме 6,1-присоединения.

Промежуточный хинонимин (XIa, б) обнаружить в реакционной среде не удается, очевидно, из-за более высокой скорости реакции по второй стадии. Попытка получить экспериментальное подтверждение образования этого промежуточного хинонимина не увенчалась успехом — соединения (XIa, б) в реакции с тозилгидразином ведут себя по-другому: происходит процесс его восстановления до 2,3,5,6-тетрахлор-4-арилсульфониламидофенола (XIIIa, б).

$$\text{XIa, б} \xrightarrow{TsNHNH_2} ArSO_2NH\text{–}C_6Cl_4\text{–}OH$$

XIIIa, б

В ИК спектрах соединений (XIIa, б) присутствуют полосы поглощения в интервалах 3420—3430, 1169—1171 и 1381—1383 $см^{-1}$, характерные для групп OH и SO_2 соответственно. В спектре ЯМР ^1H соединения (XIIa) присутствуют сигналы протонов ароматического ядра группы Ts (δ 7.48—7.89 м.д., д.д), характерный набор сигналов фенильной группы (δ 7.66—7.99 м.д., м), сигнал протонов группы CH_3 (δ 2.46 м.д., с) и широкий сигнал протона гидроксильной группы (δ 3.48 м.д., с). В спектре ЯМР ^1H соединения (XIIб) присутствуют сигналы протонов ароматических ядер двух эквивалентных групп Ts (δ 7.47—7.87 м.д., д.д), сигнал протонов двух групп CH_3 (δ 2.46 м.д., с) и широкий сигнал протона группы OH (δ 3.45 м.д., с).

Строение соединений (XIIIa, б) подтверждено сравнением их с заведомо известными соединениями [10].

Для 1,4-диарилсульфонилимино-5,6-дибром-2-циклогексенов (XIVa—в) протекают только реакции дебромирования и восстановления с образованием N,N′-диарилсульфонил-*n*-фенилендиаминов (XVa—в).

$$\text{XIVa–в} \xrightarrow{2TsNHNH_2} ArSO_2NH\text{–}C_6H_4\text{–}NHSO_2Ar + 2HBr + 2N_2 + 2TsH$$

XIVa–в; XVa–в

Ar = C_6H_5 (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б), 4-ClC_6H_4 (в).

Строение соединений (XVa—в) подтверждено сравнением их с заведомо известными соединениями [11, 12].

Реакция тозилгидразина с соединениями (XVIa—в) и (XIXa, XXa, б) хорошо согласуется с изложенным предположением о региоселективном элиминировании HHlg (галоген уходит от атома углерода C^3) на первой стадии. Образующиеся 4-арилсульфонил-2,3-дихлор-1,4-нафтохинонимины (XVIIa—в) и 4-арилсульфонил-2-галоген-1,4-нафтохинонимины (XXIa, XXIIa, б) реагируют с тозилгидразином с образованием 4-арилсульфониламидо-2,3-дихлор-4-*n*-толилсульфонилгидразидо-1,4-дигидронафталин-1-онов (XVIIIa—в) и 4-диазо-2-*n*-толилсульфонил-1,4-нафтохинона (XXIII), идентичных продуктам реакции тозилгидразина с соединениями (XVIIa—в, XXIa, XXIIa, б) [5, 6].

$$\text{XVIa–в} \xrightarrow[-HCl]{TsNHNH_2} [\text{XVIIa–в}] \longrightarrow \text{XVIIIa–в}$$

Ar = C_6H_5 (а), 4-$CH_3C_6H_4$ (б), 4-ClC_6H_4 (в).

$$\text{XIXa, XXa, б} \xrightarrow[-HHlg]{TsNHNH_2} [\text{XXIa, XXIIa, б}] \longrightarrow \text{XXIII} + ArSO_2NH_2 + HHlg$$

Hlg = Cl (XIX, XXI), Br (XX, XXII); Ar = 4-$CH_3C_6H_4$ (а), 4-ClC_6H_4 (б).

2,3-Дихлор-1,4-ди-*n*-хлорфенилсульфонилимино-1,2,3,4-тетрагидронафталин (XXIV) показал низкую реакционную способность со многими реагентами [9], в том числе с тозилгидразином.

Экспериментальная часть

ИК спектры получены на спектрофотометре UR-20 в KBr. Спектры ЯМР ^{1}H снимали на приборе Varian VXR-300 с рабочей частотой 300 МГц относительно ТМС в ДМСО-d_6. Анализ реакционных масс проводили методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (элюент — бензол—гексан, 10:1), проявление УФ светом.

Исходные соединения синтезированы по методикам, приведенным в следующих работах: (I) — [4], (IIIа—в) — [13], (IVб, в) — [7], (VIIа—в) — [8], (Xа, б, XIVа—в, XVIа—в, XIXа, XXа, б, XXIV) — [14].

N,N′-Дифенилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-1,4-фенилендиамин (II), 2,3,5,6-тетрахлор-4-арилсульфониламидофенол (XIIIа, б), N,N′-диарилсульфонил-*n*-фенилендиамин (XVа—в), 4-арилсульфониламидо-2,3-дихлор-4-*n*-толилсульфонилгидразидо-1,4-дигидронафталин-1-он (XVIIIа—в). К навеске 1 ммоль соответствующего исходного соединения (I, XIа, б, XIVа—в, XVIа—в) в 5 мл этанола добавляли 2 ммоль тозилгидразина. При кипячении в течение 5—10 мин раствор обесцвечивался. После охлаждения реакционной массы выпадал белый осадок, который отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и водой. Перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

Выход соединения, %: (II) — 83, (XIIIа) — 53, (XIIIб) — 61, (XVа) — 33, (XVб) — 48, (XVв) — 39, (XVIIIа) — 40, (XVIIIб) — 75, (XVIIIв) — 50.

Реакция 4-арилсульфонил-2,3,5,5,6,6-гексахлор-2-циклогексен-1-она (IIIа—в), 2,3,5,5,6,6-гексахлор-N,N′-диарилсульфонилимино-2-циклогексена (IVб, в), 4-арилсульфонилимино-2,2,3,3-тетрахлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-она (VIIа—в), 2,3-дихлор-1,4-ди-*n*-хлорфенилсульфонилимино-1,2,3,4-тетрагидронафталина (XXIV) с тозилгидразином. К навеске 1 ммоль исходного соединения в 5 мл этанола добавляли 2 ммоль тозилгидразина. Кипятили 10 мин. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ. Полученные смеси продуктов не разделяли.

N-Арилсульфонил-N-*n*-толилсульфонил-2,3,5,6-тетрахлор-4-аминофенол (XIIа, б). К 1 ммоль соединения (Xа, б) в 5 мл этанола добавляли 2 ммоль тозилгидразина. При кипячении в течение 10 мин раствор приобретал желтую окраску, которая при охлаждении реакционной массы исчезала. После удаления половины объема растворителя выпадал белый осадок, который отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и водой. Перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

Выход соединения (XIIа) — 65%, т.пл. 253°C. Найдено, %: C 29.65, 29.72; N 2.88, 2.90. $C_{19}H_{13}Cl_4NO_5$. Вычислено, %: C 29.73; N 2.93.

Выход соединения (XIIб) — 70%, т.пл. 278°C. Найдено, %: C 28.80, 28.86; N 2.83; 2.85. $C_{20}H_{15}Cl_4NO_5$. Вычислено, %: C 28.88; N 2.85.

2-*n*-Толилсульфонил-1,4-нафтохинон-4-диазид (XXIII). К навеске 1 ммоль соединений (XIXа, XXа, б) в 5 мл этанола добавляли 2 ммоль тозилгидразина. Кипятили в течение 2—3 мин. При охлаждении выпадал желтый осадок, который отфильтровывали и перекристаллизовывали из уксусной кислоты. Выход соединения (XXIII) из соединения (XIXа) — 39%, из соединения (XXа) — 57%, из соединения (XXб) — 48%.

Список литературы

[1] *Бурмистров С.И., Марков В.И., Авдеенко А.П.* // ЖОрХ. 1975. Т. 11. Вып. 6. С. 1274–1277.

[2] *Авдеенко А.П., Евграфова Н.И., Толмачев А.А.* // ЖОрХ. 1990. Т. 26. Вып. 6. С. 1309–1313.

[3] *Sus O., Steppan H., Rochlitz J.* // Lieb. Ann. 1961. Bd 639. S. 93–100.

[4] *Локмане Э.Я., Саруль Э.А., Секацис И.П., Фрейманис Я.Ф., Лиепиньш Э.Э.* // ЖОХ. 1980. Т. 50. Вып. 8. С. 1841–1847.

[5] *Авдеенко А.П., Евграфова Н.И.* // ЖОрХ. 1992. Т. 28. Вып. 7. С. 1479–1485.

[6] *Авдеенко А.П., Менафова Ю.В.* // ЖОрХ. 1996. Т. 32. Вып. 10. С. 1540–1544.

[7] *Авдеенко А.П., Величко Н.В., Толмачев А.А., Пироженко В.В., Романенко Е.А.* // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 1. С. 136–143.

[8] *Авдеенко А.П., Величко Н.В., Романенко Е.А., Пироженко В.В.* // ЖОрХ. 1991. Т. 27. Вып. 8. С. 1747–1757.

[9] *Авдеенко А.П., Жукова С.А.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 10. С. 1547–1554.

[10] *Авдеенко А.П., Юсина А.Л.* // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 7. С. 1394–1401.

[11] *Adams R., Elslager E.F., Heumann K.F.* // J. Am. Chem. Soc. 1952. Vol. 74. N 10. P. 2608–2612.

[12] *Adams R., Nagarkatti A.S.* // J. Am. Chem. Soc. 1950. Vol. 72. N 10. P. 4601–4606.

[13] *Авдеенко А.П., Величко Н.В., Романенко Е.А., Пироженко В.В., Шурпач В.И.* // ЖОрХ. 1991. Т. 27. Вып. 11. С. 2350–2361.

[14] *Авдеенко А.П., Жукова С.А.* // ЖОрХ. 1999. Т. 35. Вып. 3. С. 412–420.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.539.1+547.379+547.422+547.415.1

РЕАКЦИИ ВИНИЛТИОГАЛОГЕНОБЕНЗОЛОВ С ГЛИКОЛЯМИ И 1,5-ПЕНТАНДИАМИНОМ*

© **С.В.Амосова,@ Г.М.Гаврилова, В.И.Гостевская, А.В.Афонин, А.И.Албанов, Б.А.Гостевский**

Иркутский институт химии Сибирского отделения Российской академии наук
664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1

Поступило 3 XII 1998

Реакции 3,6-бис(винилтио)-1,2,4,5-тетрафтор- и 3-винилтио-1,2,4,5-тетрафтор-6-хлорбензолов с гликолями в диметилформамиде осуществляются с образованием смеси соединений, в основном моно-, дизамещения и продуктов их орто-циклизации, а в случае взаимодействия с 1,5-пентандиамином, даже при двукратном избытке последнего, происходит замещение только одного атома фтора бензольного кольца с образованием 1,5-бис-[3,6-бис(винилтио)-2,4,5-трифторанилино]пентана.

В продолжение исследования в области синтеза полифункционизированных винилтиогалогенобензолов и гетероциклических соединений на их основе [1—3] осуществлено взаимодействие 3,6-бис(винилтио)-1,2,4,5-тетрафтор- (I) и 3-винилтио-1,2,4,5-тетрафтор-6-хлорбензолов (II) с гликолями и 1,5-пентандиамином. Сведения об этих реакциях в литературе отсутствуют. Имеются лишь данные о взаимодействии гексафторбензола с гликолями и этилендиамином [4—7], из которых следует, что строение продуктов реакции зависит от природы реагента и в значительной степени от растворителя. Так, при проведении реакции гексафторбензола с этиленгликолем в пиридине или в среде этиленгликоля, который использовался не только как реагент, но и как растворитель, в присутствии NaOH продукты *орто*-циклизации не образуются [4, 5]. Продукты циклизации типа краун-эфиров получены реакцией гексафторбензола с тетра- и пентаэтиленгликолями в присутствии NaOH в 1,2-диметоксиэтане [6]. В среде жидкого аммиака гексафторбензол с этиленгликолятом натрия предпочтительно образует 1,2-ди-(пентафторфенокси)этан и 6,7,9,10,16,17,19,20-октафтор-1,4,11,14-тетраокса[4,4]парациклофан (при избытке реагента) [7]. Этилендиамин с гексафторбензолом в среде водного этанола дает только циклический продукт — 5,6,7,8-тетрафтор-1,2,3,4-тетрафторгидрохиноксалин [4].

* Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 96-03-33264).

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что подбором растворителя можно реализовать целенаправленный синтез.

Для осуществления взаимодействия винилтиогалогенобензолов (I) и (II) с гликолями и 1,5-пентандиамином в качестве растворителя нами был выбран диметилформамид, эффективно использованный и ранее в реакциях винилтиогалогенобензолов с другими бинуклеофилами [1, 2, 8]. Реакции проводили в присутствии NaOH или KOH в температурном интервале 20—100°C при различном соотношении реагентов. Как показали исследования, винилтиогалогенобензолы (I) и (II) с этиленгликолем и диэтиленгликолем в этих условиях образуют смесь продуктов, состоящую из соединений моно-, дизамещения и продуктов их *орто*-циклизации. Выход каждого из этих соединений зависит от времени, температуры реакции и соотношения реагентов. Замена гидроксида калия на гидроксид натрия не сказывается на соотношении продуктов реакции.

При взаимодействии винилтиофторбензола (I) с этиленгликолем при 20—23°C в течение 12 ч образуется смесь соединений — 3,6-бис(винилтио)-5-(2-гидроксиэтилокси)-1,2,4-трифторбензола (III), продукта его *орто*-циклизации — 5,8-бис(винилтио)-6,7-дифтор-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксина (IV) и 3,6-бис(винилтио)-2,5-бис(2-гидроксиэтилокси)-1,4-дифторбензола (V) в соотношении ≈ 2:1:1. Из этой смеси перекристаллизацией из гексана с последующим хроматографированием на окиси алюминия выделен продукт монозамещения (III) с выходом 17%.

$R = (CH_2)_2$ (III, V), $(CH_2CH_2)_2O$ (VII, VIII).

С увеличением продолжительности реакции винилтиофторбензола (I) с этиленгликолем от 12 до 36 ч и температуры от 20 до 55°C возрастает выход (от 10 до 33%) циклического соединения (IV) и продукта дизамещения (V) (от 9 до 15%). Соотношение реагентов — винилтиофторбензол (I):этиленгликоль:NaOH как 1:4:8 — оставалось постоянным. По-видимому, первоначально образующийся продукт монозамещения (III) во времени претерпевает *орто*-циклизацию и частично расходуется на образование продукта дизамещения (V). Интересно отметить, что в случае взаимодействия винилтиофторбензола (I) с 2-аминоэтанолом даже при избытке последнего в аналогичных условиях не удалось синтезировать продукт дизамещения с участием OH группы [1].

При двукратном избытке винилтиофторбензола (I) по отношению к этиленгликолю, по данным ЯМР ^1H и ^{19}F, наряду с 1,2-бис[3,6-бис(винилтио)-2,4,5-трифторфенокси]этаном (VI) образуются также продукт монозамещения III (в следовых количествах) и продукт его *орто*-циклизации (IV). Соединения (IV) и (VI) получены с низкими выходами при конверсии винилтиофторбензола (I) менее 50%.

В спектре ЯМР ^1H смеси этих соединений (выделить их в чистом виде не удалось) имеется узкий мультиплет в области 4.41 м.д., отнесенный к протонам группы OCH_2CH_2O соединения (VI) и синглет при 4.32 м.д., который дают протоны группы OCH_2CH_2O циклического соединения (IV) (см. экспериментальную часть). Сигналы в области 5.21 д, 5.30 д и 6.44 д.д м.д., $^3J^{транс}_{HH}$ 16.6, $^3J^{цис}_{HH}$ 9.6, $^5J_{HF}$ 1.0 Гц принадлежат протонам двух винилтиогрупп в положении *6* в двух бензольных кольцах соединения (VI), а две винилтиогруппы, находящиеся в положении *3* в тех же бензольных кольцах, характеризуются наборами сигналов в области 5.36 д, 5.24 д и 6.36 д.д м.д., $^3J^{транс}_{HH}$ 16.6, $^3J^{цис}_{HH}$ 9.6, $^5J_{HF}$ 0.6 Гц. В спектре ЯМР ^{19}F синглет при —138.85 м.д. относится к циклическому соединению (III).

Спектр ЯМР ^{19}F соединения (VI) содержит сигнал трех ядер фтора: —126.23; —133.29 и —133.69 м.д., относящихся к *2*-, *5*-, *4*-положению фенильного кольца соответственно. Резонанс фтора в положении *2* представляет собой дублет за счет спин-спинового взаимодействия с атомом фтора в положении *5* фенильного кольца (КССВ 11.3 Гц). Спин-спиновое взаимодействие с атомом фтора в *мета*-положении к нему (положение *4* в кольце) мало (<1.0 Гц) и не проявляется. Резонансный сигнал фтора в положении *4* является дублетом с $J_{F4\text{-}F5}$ 24.9 Гц. Дублет дублетов (δ_F —133.29 м.д.) относится к резонансу фтора в положении *5*, который взаимодействует с обоими атомами фтора.

В реакции винилтиофторбензола (I) с диэтиленгликолем (50°C, 6 ч, NaOH, соотношение реагентов 1:4:8) в основном получается продукт дизамещения — 3,6-бис(винилтио)-2,5-бис(4-гидроксиэтоксиэтилокси)-1,4-бензол (VII) с выходом 16%, продукт монозамещения (VIII) идентифицирован по спектрам ЯМР ^{19}F, в котором имеется набор дублетов в области —126.35, —132.50 и —133.3 м.д.

Более высокую активность диэтиленгликоля в данной реакции можно объяснить тем, что диэтиленгликоль как реагент выступает еще и

в роли «краун-эфира», активируя реакцию нуклеофильного замещения.

Соединения (III—V, VII) были выделены методом дробной перекристаллизации или колоночной хроматографии на окиси алюминия. Довольно низкие выходы этих соединений можно объяснить потерями при их выделении, так как для соединений, содержащих активные винилтиогруппы, неприемлемо подкисление промывных вод, рекомендуемое для более полного извлечения продуктов реакции, например гексафторбензола с гликолями в присутствии NaOH.

Структуры полученных соединений доказаны методом ЯМР ^{1}H, ^{19}F и ИК спектроскопии, а их состав — элементным анализом. Если данные ЯМР ^{1}H, ^{19}F однозначно указывают на структуру соединений (III) и (IV) (см. экспериментальную часть), то в случае продукта дизамещения (V) встает вопрос о месте замещения двух атомов фтора. Синглет в области —125.53 м.д. свидетельствует о равноценности всех атомов фтора, которая имеет место при любом варианте замещения на два остатка этиленгликоля (2,4-, 2,5- и 4,5-). Однако, судя по значению химического сдвига атома фтора, 4,5-замещение исключено, так как в противном случае он был бы ~ —138 м.д. В спектре ЯМР ^{1}H сигналы протонов обеих винилтиогрупп совпадают, что наименее вероятно при 2,4-дизамещении. Наиболее реальным представляется замещение в положении 2,5-, что имеет место и в случае образования продуктов дизамещения винилтиогалогенобензола (II) с этиленгликолем. Те же рассуждения справедливы относительно соединения (VII), имеющего в спектре ЯМР ^{19}F синглет в области —125.65 м.д. Кроме того, *пара*-расположение входящих заместителей в винилтиофторбензолы было доказано нами ранее в реакциях с другими нуклеофилами [3,8]. Следует также отметить, что в спектре ЯМР ^{19}F циклического продукта (IV) наблюдается расщепление α-протонов двух винилтиогрупп на двух атомах фтора в области 6.38 м.д., что подтверждает нахождение этих атомов фтора в *орто*-положении относительно винилтиогрупп [9].

При проведении реакции 3-винилтио-1,2,4,5-тетрафтор-6-хлорбензола (II) с этиленгликолем в ДМФА при 100°C в течение 17 ч в присутствии KOH получается смесь соединений, по данным ЯМР ^{19}F, состоящая из 5-винилтио-6,7-дифтор-8-хлор-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксина (IX), 3-винилтио-1,4-бис(2-гидроксиэтилокси)-2,5-дифтор-6-хлорбензола (X), 5-винилтио-6-(2-гидроксиэтилокси)-7-фтор-8-хлор-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксина (XI) и его региоизомера — 5-винилтио-7-(2-гидроксиэтилокси)-6-фтор-8-хлор-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксина (XII) в соотношении 1:2:3. Общий выход продуктов реакции 30%. В спектре ЯМР ^{19}F соединение (IX) характеризуется двумя дублетами в области —131.67 (F^7) и —139.43 (F^6) м.д. с КССВ 24 Гц. Соединение (X) содержит два дублета в области —125.24 (F^2) и —133.00 (F^5) м.д. с КССВ 11.2 Гц. Наличие двух неравноценных атомов фтора в молекуле соединения (X) и его способность к внутримолекулярной циклизации с образованием циклов (XI) и (XII), представленных в спектре ЯМР ^{19}F двумя синглетами в области —133.75 и —126.11 м.д., однозначно доказывают его строение, т.е. *пара*-расположение входящих заместителей. В ИК спектре этой смеси имеется набор частот, подтверждающий наличие винилтио- (1595 см$^{-1}$) и гидроксильной групп (3350 см$^{-1}$); кроме того, интенсивная полоса при 1020 см$^{-1}$ характеризует колебания связи C—O—C, а полоса при 1445 см$^{-1}$ относится к колебаниям C_{Ar}—F.

При взаимодействии винилтиофторбензола (I) с 1,5-пентандиамином в диметилформамиде при 100°C в течение 6 ч образуется продукт замещения одного атома фтора бензольного кольца — 1,5-бис[3,6-бис(винилтио)-2,4,5-трифторанилино]пентан (XIII) с выходом 16% (после выделения с помощью колоночной хроматографии).

Строение продукта реакции было доказано спектроскопией ЯМР. Наличие двух винилтиофторбензольных колец, соединенных мостиком, следует из соотношения интегральных интенсивностей сигналов метиленовых и винильных групп в спектре ЯМР ^1H. В спектре ЯМР ^{19}F имеется три группы сигналов: —126.46 уш.д (F^2), —131.79 д.д (F^5), —142.89 д.д (F^4) м.д., соответствующих трем атомам фтора бензольного кольца. Элементный анализ подтверждает строение соединения (XIII). Анализ хромато-масс-спектра реакционной массы показал, что в качестве побочных продуктов реакции образуются соединения, которые являются результатом взаимодействия винилтиофторбензола (I) с продуктами переамидирования диметилформамида — $C_6F_3(SCH{=}CH_2)_2N(CH_3)_2$ с M^+ 291 (XIV) и $C_6F_3(SCH{=}CH_2)_2NH(CH_2)_5NHCOH$ с M^+ 376 (XV). Подобное переамидирование диметилформамида ранее уже описано [9—11]. Кроме того, реакционная смесь содержит полимерные продукты, так как нами было показано [12], что винилтиогруппа в соединении (I) склонна к гомополимеризации при нагревании.

Уменьшение температуры реакции до 50°C ведет к возвращению исходного винилтиофторбензола (I). При проведении реакции при 100°C, но в присутствии щелочи, уменьшается выход винилтиофторанилинопентана (XIII) до 7% и возрастает образование побочных продуктов реакции (XIV) и (XV). По спектрам ЯМР ^1H соотношение соединений XIII:XIV:XV как 4:2:1.

Таким образом, в ДМФА, выбранном нами в качестве растворителя в реакциях винилтиогалогенобензолов (I) и (II) с гликолями, образуются смеси соединений в основном моно-, дизамещения и продуктов их *орто*-циклизации, а также диэфир (VI), а в случае с 1,5-пентандиамином реакция идет избирательно — даже при двукратном избытке последнего происходит замещение только одного атома фтора бензольного кольца. Это подтверждает наши исследования по взаимодействию винилтиогалогенобензолов с 2-аминоэтанолом и образование продуктов монозамещения по аминогруппе [1, 2]. Дать однозначный ответ на вопрос, почему в исследуемых реакциях нуклеофильного замещения в винилтиогалогенобензолах (I) и (II) с гликолями и диамином в одном и том же растворителе образуются различные по структуре соединения, весьма трудно в силу сложного влияния этого апротонного полярного растворителя на поведение заряженных нуклеофилов, каковыми являются гликолят-анионы, и незаряженных нуклеофилов — диаминов.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на спектрометре Bruker IFS 25 в тонком слое или в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F регистрировали на приборе Jeol FX-90Q и Bruker DPX-250 в растворе $CDCl_3$ с ГМДС в качестве внутреннего стандарта. Масс-спектры получены на спектрометре MS-5971, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

3,6-Бис(винилтио)-5-(2-гидроксиэтилокси)-1,2,4-трифторбензол (III). К смеси 2.3 г (36 ммоль) этиленгликоля и 4 г (72 ммоль) KOH в 30 мл ДМФА при 25°C прибавляли 2.5 г (9 ммоль) 3,6-бис(винилтио)-1,2,4,5-тетрафторбензола. Синтез проводили при комнатной температуре 12 ч. Реакционную массу выливали в большое количество воды, затем экстрагировали хлороформом. Экстракт промывали водой и сушили $MgSO_4$. Светло-желтую массу с кристаллами (1.7 г) промывали последовательно гексаном при комнатной температуре, а затем горячим гексаном. Остаток из гексана дополнительно очищали на колонке с окисью алюминия, элюент — эфир—гексан, 3:1. Выделено 0.5 г (17%) соединения (III) в виде светлой вязкой жидкости. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.53 т (H, OH); 3.86 м (2H, CH_2OH), 4.22 м (2H, OCH_2),

5.27 д.д, 5.37 д.д, 6.41 м (две $SCH{=}CH_2$). Спектр ЯМР ^{19}F, δ_F, м.д.: —126.4 д (F^1), $^5J_{F1F4}$ 11.6 Гц; —132.95 д.д (F^4), —133.76 д.д (F^5), $^3J_{F4F5}$ 25.4 Гц. Найдено, %: C 46.52; H 3.38; F 17.98; S 20.32. M^+ 308. $C_{12}H_{11}F_3O_2S_2$. Вычислено, %: C 46.74; H 3.59; F 18.48; S 20.79. *M* 308. Спектр ЯМР ^{19}F смеси кристаллов (0.42 г), выделенных при охлаждении горячего гексана, указывает на присутствие продукта дизамещения (V) (—125.53 м.д.) и циклического соединения (IV) (—138.8 м.д.).

5,8-Бис(винилтио)-6,7-дифтор-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин (IV). К смеси 1.29 г (20.8 ммоль) этиленгликоля и 1.7 г (41.6 ммоль) NaOH в 20 мл ДМФА при 50—55°C добавляли 1.4 г (5.2 ммоль) соединения (I) в 10 мл ДМФА. Время синтеза 36 ч. Реакционную массу выливали в большое количество воды, экстрагировали хлороформом. Экстракт промывали водой и сушили $MgSO_4$. Светло-коричневую слегка вязкую жидкость (0.95 г) после удаления хлороформа при уменьшенном давлении промывали гексаном, при охлаждении которого выделили 0.5 г (33%) соединения (IV) в виде бесцветных кристаллов с т.пл. 72—73°C. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1588 ($SCH{=}CH_2$), 1464 (C—F), 1087 (C—O—C). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 4.32 с (4H, OCH_2CH_2); 5.17 д , 5.27 д (4H, $2CH_2{=}$), 6.38 к (2H, 2CH=), $^3J^{цис}_{HH}$ 9.6, $^3J^{транс}_{HH}$ 16.5 Гц. Спектр ЯМР ^{19}F, δ_F, м.д.: —138.79 с. Спектр ЯМР ^{13}C, δ_C, м.д.: 64.67 с ($C^{2,3}$), 111.00 т ($C^{5,8}$), 145.31 д.д ($C^{6,7}$), 139.72 ($C^{9,10}$), 129 с (C^α), 113.89 (C^β); $^1J_{CF}$ 250, $^2J_{CF}$ 5 Гц. Найдено, %: C 49.50; H 3.40; F 12.98; S 21.98. M^+ 288. $C_{12}H_{10}F_2O_2S_2$. Вычислено, %: C 49.98; H 3.49; F 13.18; S 22.24. *M* 288. Остаток после отделения соединения (IV) промыли горячим гексаном, из которого после охлаждения получили 0.35 г кристаллов желтоватого цвета. Повторной перекристаллизацией из гексана выделили 3,6-бис(винилтио)-2,5-бис(2-гидроксиэтилокси)-1,4-дифторбензол (V) в виде бесцветных кристаллов с выходом 15%, т.пл 75°C. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1580 ($SCH{=}CH_2$), 1410 (C—F), 3305 (OH). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.58 т (2H, 2OH); 3.87 м (4H, $2CH_2OH$); 4.21 м (4H, $2OCH_2$), 5.28 д, 5.38 д (4H, $2CH_2{=}$), 6.42 к (2H, 2CH=). Спектр ЯМР ^{19}F, δ_F, м.д.: —125.53 с. Найдено, %: C 47.56; H 4.30; F 10.58; S 17.85. M^+ 350. $C_{14}H_{16}F_2O_4S_2$. Вычислено, %: C 47.99; H 4.60; F 10.84; S 18.30. *M* 350. Спектр ЯМР ^{19}F реакционной смеси подтверждает также образование продукта монозамещения (III).

3,6-Бис(винилтио)-2,5-бис(4-гидроксиэтилоксиэтилокси)-1,4-дифторбензол (VII). К смеси 2.8 г (26.4 ммоль) диэтиленгликоля и 2.1 г (52.8 ммоль) NaOH в 30 мл ДМФА при 50°C прибавляли раствор 1.7 г (6.6 ммоль) соединения (I) в 20 мл ДМФА. Реакцию проводили 6 ч при 50°C, оставили на ночь. Реакционную массу вылили в большое количество воды, экстрагировали хлороформом. Экстракт промывали водой и сушили $MgSO_4$. Вязкую светло-желтую жидкость с кристаллами (1.4 г), оставшуюся после удаления хлороформа при пониженном давлении, промывали гексаном при комнатной температуре и температуре кипения гексана. Остаток растворили в горячем хлороформе, при охлаждении которого выделили 0.45 г (16%) светлой вязкой жидкости. Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 2.70 м (2H, 2OH); 3.65 м (8H, $2OCH_2CH_2$); 3.80 т (4H, $2ArOCH_2\underline{C}\underline{H}_2O$); 4.23 т (4H, $2ArOCH_2\underline{C}\underline{H}_2O$); 5.09 д, 5.28 д (4H, $2CH_2{=}$), 6.44 д.д (2H, 2CH=), $^3J^{цис}_{HH}$ 9.5, $^3J^{транс}_{HH}$ 16.6 Гц. Спектр ЯМР ^{19}F, δ_F, м.д.: —125.65 с. Найдено, %: C 48.80; H 5.23; F 8.36; S 14.25. $C_{18}H_{24}F_2O_6S_2$. Вычислено, %: C 49.30; H 5.52; F 8.66; S 14.62.

1,5-Бис[3,6-бис(винилтио)-2,4,5-трифторанилино]пентан (XIII). К 1.39 г (13.6 ммоль) 1,5-пентандиамину в 15 мл ДМФА, нагретому до 80°C, прикапывали 1.8 г (6.8 ммоль) винилтиофторбензола (I) в 10 мл ДМФА. Реакционную смесь нагревали при 100°C 6 ч. После окончания реакции смесь выливали в 100 мл воды, обрабатывали хлороформом. Экстракт промывали водой и сушили $MgSO_4$. Хлороформ удаляли при пониженном давлении. Остаток 1.3 г делили с помощью колоночной хроматографии на Al_2O_3, элюент — хлороформ—гексан, 4:1. Выделяли 0.3 г соединения (I) и 0.26 г соединения (XIII) в виде вязкой массы янтарного цвета [выход, на прореагировавший винилтиофторбензол (I), 16%]. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 3362 (NH), 1589 ($SCH{=}CH_2$), 1459 $см^{-1}$ (C—F). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 1.47 м (6H, $3CH_2$); 3.31 м (4H, $2CH_2NH$); 4.40 уш.с (2H, 2NH); 5.01 д ($2H^A$), 5.27 д ($2H^B$), 6.19 к ($2H^X$); $^3J^{цис}_{HH}$ 9.6, $^3J^{транс}_{HH}$ 16.6 Гц (две 3-$SCH{=}CH_2$); 5.34 д ($2H^A$), 5.24 д ($2H^B$), 6.39 к ($2H^X$); $^3J^{цис}_{HH}$ 9.5, $^3J^{транс}_{HH}$ 16.7, $^5J_{HF}$ 0.6 Гц (две 6-$SCH{=}CH_2$); Спектр ЯМР ^{19}F, δ_F, м.д.: —126.46 д (F^2), —131.79 д.д (F^5), —142.85 д.д (F^4); $^3J_{F4-F4}$ 26.4, $^5J_{F2-F5}$ 12.2, $^4J_{F2-F4}$ 5.1 Гц. Найдено, %: C 49.83; H 4.92; F 19.29; N 4.48; S 21.47. $C_{25}H_{24}F_6N_2S_4$. Вычислено, %: C 50.50; H 4.09; F 19.17; N 4.71; S 21.56.

Список литературы

[1] *Амосова С.В., Гостевская В.И., Гаврилова Г.М., Афонин А.В., Торяшинова Д-С.Д.* // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 12. С. 2416-2421.

[2] *Амосова С.В., Гостевская В.И., Гаврилова Г.М.,*

Афонин А.В., Гостевский Б.А. // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 8. С. 1169–1172.

[3] *Амосова С.В., Гаврилова Г.М., Гостевская В.И., Афонин А.В., Ларина Л.И.* // ХГС. 1998. № 5. С. 706–709.

[4] *Burdon J.A., Damadaran V.A., Tatlow J.C.* // J. Chem. Soc. 1964. P. 763–765.

[5] *Абезгауз Ф.И., Соколов С.В.* // ЖОХ. 1968. Т. 38. Вып. 11. С. 2502–2505.

[6] *Haines A.H.* // Tetrahedron Lett. 1980. Vol. 21. P. 285–286.

[7] *Кизнер Т.Л., Штейнгарц В.Д.* // ЖОрХ. 1989. Т. 25. Вып. 11. С. 2424–2431.

[8] *Гостевская В.И., Амосова С.В., Гаврилова Г.М., Афонин А.В., Ларина Л.И., Гостевский Б.А.* // ЖОрХ. 1999. Т. 35. Вып. 3. С. 443–446.

[9] *Амосова С.В., Гостевская В.И., Гаврилова Г.М., Афонин А.В., Романенко Л.С., Стефаник Л.* // ЖОрХ. 1992. Т. 28. Вып. 7. С. 1463–1466.

[10] *Абезгауз Ф.И., Соколов С.В.* // ЖОХ. 1967. Т. 37. Вып. 4. С. 809–814.

[11] *Герасимова Т.Н., Каргаполова И.Ю.* // Изв. АН СССР. 1986. № 15. С.112–115.

[12] *Амосова С.В., Анциферова Л.И., Гостевская В.И., Гаврилова Г.М.* // Химия в интересах устойчивого развития. Новосибирск, 1996. Т. 4. С. 1–6.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.37:66.084:543.51:632.951

СИНТЕЗ АНАЛОГОВ ЭТОФЕНПРОКСА

© **Ф.З.Галин,@ Р.Г.Рахимов, Е.М.Вырыпаев, М.Р.Богданов, Д.В.Амирханов, И.И.Фурлей, Г.А.Толстиков**

Институт органической химии Уфимского научного центра Российской академии наук 450054, Уфа, пр. Октября, 71

Поступило 1 II 1999

Осуществлен синтез аналогов этофенпрокса конденсацией спиртов с бензилгалогенидами в условиях межфазного катализа. Показано, что ультразвуковое облучение ускоряет реакцию и повышает выход простых эфиров. Установлены закономерности фрагментации пиретроидов нового поколения под действием электронного удара. Исследована инсектицидная активность синтезированных соединений.

Природные пиретрины и синтетические пиретроиды представляют собой сложные эфиры производных циклопропанкарбоновой кислоты [1]. В последнее время показано, что простые эфиры, содержащие структурные фрагменты, характерные для синтетических пиретроидов, обладают высокой инсектицидной активностью по отношению к насекомым, резистентным к карбаматам и пиретроидам [2]. Один из них, известный под названием этофенпрокс (I), широко используется в сельском хозяйстве [3].

I

Нами осуществлен синтез аналогов этофенпрокса с использованием в качестве синтонов кислотных и спиртовых компонент пиретроидов. Пиретроиды (XIV—XXIX) получены путем конденсации соответствующих спиртов (II—VII) с бензилгалогенидами (VIII—XIII) в условиях межфазного катализа (МФК) (система твердая фаза—жидкость, ТГФ, KOH, Bu_4NI, 64°C) [4]. Реакция протекает от 2 до 25 ч, выход продуктов реакции 60—89%. Установлено, что ультразвуковое облучение [5] сокращает время реакции до 30—60 мин и повышает выход до 90—95% (табл. 1). Смесь простых эфиров (I) и (XXVIII) разделена методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент — гексан—эфир, 95:5). Спектральные характеристики продуктов и данные элементного анализа представлены в табл. 2—4.

II, III + VIII–XI $\xrightarrow{\text{МФК}}$ XIV–XVIII

R^1 = $Cl_2C=CH$ (II, XIV–XVII), Me (III, XVIII); R^2 = H (II, XIV–XVII), Me (III, XVIII); X = Br (VIII, X, XI), Cl (IX); R^3 = *м*-(*м*-CF_3)C_6H_4O (VIII, XV), *м*-CF_3 (IX, XVI), F_5 (X, XVII), *м*-C_6H_5O (XI, XIV).

IV, V + VIII–XIII $\xrightarrow{\text{МФК}}$ XIX–XXVII

R^1 = *i*-Pr (IV, XIX–XXIII), Me (V, XXIV–XXVII); R^2 = H (IV, XIX–XXIII), Me (V, XXIV–XXVII); X = Br (VIII, X–XII), Cl (IX, XIII); R^3 = *м*-(*м*-CF_3)C_6H_4O (VIII, XX, XXV), *м*-CF_3 (IX, XXI, XXVI), F_5 (X, XXII), *м*-C_6H_5O (XI, XIX, XXIV), *м*-Br (XII, XXIII), *м*-, *п*-ди-Cl (XIII, XXVII).

VIa,б + XI $\xrightarrow{\text{МФК}}$ I + XXVIII

Таблица 1

Время реакции, выходы, показатели преломления, данные ИК спектров (ν, $см^{-1}$) простых эфиров

№ соединения	Название	Время, ч[а]	Выход, %[а]	$n_D^{23.2}$	CMe_2	ROR	Другие полосы[б]
XIV	3,3-Диметил-2-(2,2-дихлорвинил)циклопропилметил-*м*-(фенокси)бензиловый эфир	3	89	1.5637	1385, 1360, 1170, 1136	1072	3060, 1024 (ц); 1584 (C=C)
XV	3,3-Диметил-2-(2,2-дихлорвинил)циклоциклопропилметил-*м*-(*м*-трифторметилфенокси)бензиловый эфир	2 (0.5)	73 (92)	1.5305	1387, 1366, 1178, 1141	1079	3052, 1033 (ц); 1595 (C=C); 1334, 1100 (CF_3)
XVI	3,3-Диметил-2-(2,2-дихлорвинил)циклопропилметил-*м*-(*м*-трифторметил)бензиловый эфир	6	89	1.4975	1389, 1374, 1180, 1141	1089	3055, 1035 (ц); 1620 (C=C); 1340, 1110 (CF_3)
XVII	3,3-Диметил-2-(2,2-дихлорвинил)циклопропилметилпентафторбензиловый эфир	8	61	1.5471	1378, 1345, 1180, 1144	1080	3050, 1025 (ц); 1519 (C=C); 1110 ($C_{ap}F$)
XVIII	2,2,3,3-Тетраметилциклопропилметил-*м*-(фенокси)бензиловый эфир	3	74	1.5442	1400, 1376, 1160, 1136	1072	3048, 1024 (ц); 1033 ($C_{ap}Cl$)
XIX	2-(*n*-Хлорфенил)-3-метилбутил-*м*-(фенокси)бензиловый эфир	8	71	1.5700	1400, 1370, 1180, 1169	1090	1033 ($C_{ap}Cl$)
XX	3-Метил-2-(*n*-хлорфенил)бутил-*м*-(*м*-трифторметилфенокси)бензиловый эфир	25 (1)	75 (95)	1.5323	1400, 1370, 1187, 1150	1080	1340, 1110 (CF_3); 1030 ($C_{ap}Cl$)
XXI	3-Метил-2-(*n*-хлорфенил)бутил-*м*-(трифторметил)бензиловый эфир	22	68	1.5082	1384, 1360, 1190, 1164	1088	1328, 1124 (CF_3); 1026 ($C_{ap}Cl$)
XXII	3-Метил-2-(*n*-хлорфенил)бутил-пентафторбензиловый эфир	20	60	1.4955	1400, 1376, 1182, 1140	1079	1110 (CF_3); 1033 ($C_{ap}Cl$)
XXIII	3-Метил-2-(*n*-хлорфенил)бутил-*м*-бромбензиловый эфир	8	72	1.5568	1408, 1384, 1196, 1168	1088	1037 ($C_{ap}Cl$); 672 CBr
XXIV	2-Метил-2-(*n*-хлорфенил)пропил-*м*-(фенокси)бензиловый эфир	12	70	1.5795	1409, 1375, 1175, 1155	1089	1028 ($C_{ap}Cl$)
XXV	2-Метил-2-(*n*-хлорфенил)пропил-*м*-(*м*-трифторметилфенокси)бензиловый эфир	18 (0.5)	79 (90)	1.5409	1400, 1360, 1192, 1168	1096	1328, 1128 (CF_3); 1026 ($C_{ap}Cl$)
XXVI	2-Метил-2-(*n*-хлорфенил)пропил-*м*-(трифторметил)бензиловый эфир	9	68	1.5440	1384, 1360, 1196, 1168	1072	1328, 1124 (CF_3); 1032 ($C_{ap}Cl$)
XXVII	2-Метил-2-(*n*-хлорфенил)пропил-*м*-,*n*-дихлорбензиловый эфир	17	70	1.5658	1392, 1360, 1184, 1160	1096	1032 ($C_{ap}Cl$)
XXVIII	2-Метил-2-(*м*-этоксифенил)пропил-*м*-(фенокси)бензиловый эфир	8	74[в]	1.5695	1392, 1360, 1184, 1160	1096	1248, 1048 ($C_{ap}OEt$)
XXIX	3,3-Диметилспиро(циклопропан-1,1′-инден)-2-метил-*м*-(фенокси)бензиловый эфир	10	69	1.5537	1395, 1375, 1180, 1140	1080	3060, 1025 (ц); 1630 (C=C)

Примечание. [а] В скобках – в условиях ультразвукового воздействия. [б] ц – циклопропан. [в] Общий выход для соединений (I) и (XXVIII).

Для масс-спектров пиретроидов нового поколения установлены основные закономерности фрагментации под действием электронного удара (в литературе информация о масс-спектрах подобных соединений отсутствует). В масс-спектрах исследованных соединений (табл. 4) обнаружены пики молекулярных ионов, отвечающих предполагаемому брутто-составу. Наличие ато-

Таблица 2

Данные спектров ЯМР ^{1}H простых эфиров, δ, м.д. ($J_{H,H}$, Гц)

№ эфира	$C\underline{Me}_2$	$AlkC\underline{H}_2$	$C\underline{H}_2Ar$	H аром.	Другие сигналы
XIV	1.02 с (*Z*, *син*), 1.04 с (*Z*, *анти*), 1.08 с и 1.17 с (*E*)	3.39 м	4.40 с	6.89–7.32	1.26 м $C\underline{H}CH_2$, 1.43 м $\underline{H}CC{=}C$, 5.45 с (*Z*) и 5.54 с (*E*) C=CH
XV	1.06 с (*Z*, *син*), 1.13 с (*Z анти*), 1.15 с и 1.17 с (*E*)	3.51 м	4.50 с	7.06–7.44	1.31 м $C\underline{H}CH_2$, 1.59 м $\underline{H}CC{=}C$, 5.55 с (*Z*) и 5.63 с (*E*) C=CH
XVI	0.99 (*Z*, *син*), 1.06 с (*Z*, *анти*), 1.08 с и 1.11 с (*E*)	3.40 м	4.44 с (*Z*) 4.49 с (*E*)	7.30–7.52	1.27 м $C\underline{H}CH_2$, 1.47 м $\underline{H}CC{=}C$, 5.41 с (*Z*) и 5.55 с (*E*) C=CH
XVII	0.99 (*Z*, *син*), 1.06 с (*Z*, *анти*), 1.12 с и 1.17 с (*E*)	3.54 м	4.60 с (*Z*) 4.68 с (*E*)		1.27 м $C\underline{H}CH_2$, 1.69 м $\underline{H}CC{=}C$, 5.55 с (*Z*) и 5.63 с (*E*) C=CH
XVIII	0.95 с (*Z*), 1.08 с (*E*)	3.46 д (*J* 7.3)	4.45 с	6.87–7.38	0.54 т (*J* 7.3) CH
XIX	0.68 д (*J* 6.6), 0.92 д (*J* 6.6)	3.64 д (*J* 6.1)	4.36 с	6.91–7.28	1.97 м (*J* 7) $\underline{H}CMe_2$, 2.53 м $\underline{H}C$–Pr-*i*
XX	0.80 д (*J* 6.7), 1.05 д (*J* 6.7)	3.79 м	4.46 д (*J* 12) 4.54 д (*J* 12)	7.00–7.05	2.08 м (*J* 7) $\underline{H}CMe_2$ 2.66 м (*J* 6.7) $\underline{H}C$–Pr-*i*
XXI	0.72 с (*J* 6.5), 0.97 с (*J* 6.5)	3.71 д (*J* 6.1)	4.47 с	7.05–7.46	1.99 м (*J* 7) $\underline{H}CMe_2$, 2.58 м (*J* 8) $\underline{H}C$–Pr-*i*
XXII	0.63 д (*J* 6.8), 0.87 д (*J* 6.8)	3.63 д (*J* 5.8)	4.43 с	6.97 д (*J* 8.5), 7.15 д (*J* 8.5)	1.85 м (*J* 7.5) $\underline{H}CMe_2$, 2.39 м (*J* 7.5) $\underline{H}C$–Pr-*i*
XXIII	0.71 д (*J* 6.6),0.95 д (*J* 6.6)	3.67 д (*J* 5.7)	4.39 с	7.08–7.40	1.99 м (*J* 7.5) $\underline{H}CMe_2$, 2.59 м (*J* 7.5) $\underline{H}C$–Pr-*i*
XXIV	1.29 с	3.40 с	4.41 с	6.91–7.39	
XXV	1.33 с	3.44 с	4.44 с	6.91–7.34	
XXVI	1.26 с	3.44 с	4.50 с	7.24–7.48	
XXVII	1.27 с	3.42 с	4.34 с	7.01–7.45	
XXVIII	1.30 с	3.40 с	4.39 с	6.50–7.35	1.36 т (*J* 7) $\underline{Me}CH_2$, 3.71 к (*J* 7) $C\underline{H}_2Me$
XXIX	1.41 с (*Z*, *син*), 1.43 с (*Z*, *анти*), 1.47 с и 1.49 с (*E*)	3.75 м	4.50 с	6.80–7.25	1.58 м $C\underline{H}CH_2$, 6.54 д (*J* 6.1) C^7H, 6.90 д (*J* 6.1) C^8H

Таблица 3

Данные спектров ЯМР ^{13}C простых эфиров, δ, м.д.

№ соединения	$C(\underline{C}H_3)_2$	$\underline{C}Me_2$	$O\underline{C}H_2Ar$	$R\underline{C}H_2O$	$\underline{C}_{ар}Cl$	$\underline{C}_{ар}CF_3$	$\underline{C}_{ар}O$	$\underline{C}_{ар}CH_2O$	$\underline{C}_{ар}Alk$	C аром.	Другие сигналы
XIV	*Z*: 27.81 *анти* и 15.80 *син*, *E*: 20.95 и 22.91	*Z*: 22.39, *E*: 23.83	*Z*: 67.11, *E*: 69.78	*Z*: 72.13, *E*: 72.25			156.99 157.38	140.48		117.82, 118.94, 122.20, 123.24, 126.18	$H\underline{C}CH_2$ 28.33 (*Z*) и 29.64 (*E*), $H\underline{C}C{=}C$ 29.90 (*Z*) и 32.96 (*E*), $\underline{C}Cl_2$ 119.07, C=$\underline{C}$H 129.64
XV	*Z*: 27.93 *анти* и 15.89 *син*, *E*: 21.01 и 22.97	*Z*: 22.40, *E*: 23.95	*Z*: 67.49, *E*: 70.10	*Z*: 71.87, *E*: 72.00		132.83		139.07		115.28, 121.54, 126.30, 129.51, 133.03	$H\underline{C}CH_2$ 28.39 (*Z*) и 29.76 (*E*), $H\underline{C}C{=}C$ 30.09 (*Z*) и 33.09 (*E*), $\underline{C}Cl_2$ 118.50, C=$\underline{C}$H 130.29
XVI	*Z*: 27.93 *анти* и 15.86 *син*, *E*: 21.01 и 22.78	*Z*: 22.40, *E*: 23.95	*Z*: 67.49, *E*: 70.10	*Z*: 71.87, *E*: 72.00		132.83		139.07		114.25, 120.55, 125.45, 129.24, 133.35	$H\underline{C}CH_2$ 28.33 (*Z*) и 29.63 (*E*), $H\underline{C}C{=}C$ 30.02 (*Z*) и 32.89 (*E*), $\underline{C}Cl_2$ 119.45, C=$\underline{C}$H 130.16

Таблица 3 (*продолжение*)

№ соединения	$C(\underline{C}H_3)_2$	$\underline{C}Me_2$	$O\underline{C}H_2Ar$	$R\underline{C}H_2O$	$\underline{C}_{ар}Cl$	$\underline{C}_{ар}CF_3$	$\underline{C}_{ар}O$	$\underline{C}_{ар}CH_2O$	$\underline{C}_{ар}Alk$	C аром.	Другие сигналы
XVII	*Z*: 28.00 *анти* и 15.77 *син*, *E*: 20.92 и 22.95	*Z*: 22.60, *E*: 24.01	*Z*: 68.12, *E*: 70.67	*Z*: 59.41, *E*: 59.71				110.62		125.94, 135.94, 139.46, 147.45	$H\underline{C}CH_2$ 29.35 (*Z*) и 29.70 (*E*), $H\underline{C}C{=}C$ 29.81 (*Z*) и 32.94 (*E*), $\underline{C}Cl_2$ 121.06, $C{=}\underline{C}H$ 129.29
XVIII	*Z*: 17.05, *E*: 23.67	21.82	63.83	72.08			157.22 157.48	141.11		117.88, 118.03, 119.04, 122.36, 122.48, 123.29	$\underline{C}HCH_2$ 32.56
XIX	20.48 20.97	30.02	72.28	72.55	131.82		157.06 157.34	140.55	141.14	117.57, 117.89, 118.93, 122.02, 123.21, 128.03, 129.65, 129.82, 131.60	
XX	20.52 21.01	30.19	72.42	72.54	131.66	131.81	155.58 158.01	134.53	141.38	115.24, 115.28, 119.64, 119.69, 121.55, 125.63, 128.18, 129.29, 130.03, 130.33	$\underline{C}$–Pr-*i* 52.49
XXI	20.57 21.00	30.13	72.31	72.73	130.95	132.00		139.63	141.21	123.97, 124.03, 124.24, 128.22, 128.77, 129.95	$\underline{C}$–Pr-*i* 52.53
XXII	20.50 20.89	29.77	72.78	54.53	131.99				140.87	128.14, 129.77	$\underline{C}$–Pr-*i* 52.22
XXIII	20.55 21.07	30.08	72.17	72.51	131.90			140.90	141.14	125.83, 128.00, 128.95, 130.07, 130.52, 130.65	$\underline{C}$–Pr-*i* 52.50, CBr 122.51
XXIV	26.15	39.03	72.92	80.01	131.75		157.57 157.20	140.85	141.16	117.62, 117.88, 119.13, 132.05, 123.40, 127.68, 128.17, 129.67, 129.89	

Таблица 3 (*продолжение*)

№ соеди-нения	$C(\underline{C}H_3)_2$	$\underline{C}Me_2$	$O\underline{C}H_2Ar$	$R\underline{C}H_2O$	$\underline{C}_{ар}Cl$	$\underline{C}_{ар}CF_3$	$\underline{C}_{ар}O$	$\underline{C}_{ар}CH_2O$	$\underline{C}_{ар}Alk$	C аром.	Другие сигналы
XXV	26.17	39.09	72.79	80.01	130.36	131.78	155.61 159.03	134.64	146.24	115.35, 115.40, 119.30, 119.73, 121.64, 125.64, 127.71, 128.17, 129.18, 132.18	
XXVI	24.98	36.41	71.46	79.20	129.37	131.60		138.90	144.99	122.86, 123.16, 126.54, 127.12, 127.44, 127.70	
XXVII	25.01	38.24	70.70	79.31	131.22 130.61 130.01			139.25	145.89	116.85, 126.40, 127.43, 128.45, 129.77	
XXVIII	25.96	37.00	72.65	80.01			157.12 157.30 160.69	140.91	149.15	110.01, 113.91, 117.59, 118.33, 118.89, 119.02, 121.89, 123.14, 128.82, 129.42, 129.60	$CH_2\underline{C}H_3$ 14.77, $\underline{C}H_2CH_3$ 59.21
XXIX	*Z*: 28.98 *анти* и 15.60 *син*, *E*: 20.58 и 20.92	*Z*: 21.71 *E*: 23.01	*Z*: 66.41 *E*: 68.65	*Z*: 71.97 *E*: 72.93			157.54 158.01	140.26	142.73	118.03, 118.10, 119.13, 121.27, 122.02, 123.45, 123.77, 125.46, 128.34, 128.77, 129.55, 130.01	C^2 37.45, C^4 29.62, C^7 135.65, C^8 123.29, C^9 140.46, C^{14} 148.47

мов хлора в их составе подтверждено появлением пиков ионов $M+2^{\urcorner+\cdot}$, $M+4^{\urcorner+\cdot}$, $M+6^{\urcorner+\cdot}$ с относительной интенсивностью, соответствующей вкладу от естественной распространенности изотопа ^{37}Cl для одного (XIX—XXII, XXIV—XXVI), двух (XIV—XVII) и трех (XXVII) атомов хлора. Последующий распад ионов $M^{+'}$ приводил к появлению сравнительно малоинтенсивных сигналов от фрагментов, появление которых обусловлено процессами дегалогенирования и дегидрогалогенирования (ионы M—$Cl^{\urcorner+}$, M—$HCl^{\urcorner+}$, M—$F^{\urcorner+}$, M—$HF^{\urcorner+}$, M—$F_2^{\urcorner+}$, M—$CF_2^{\urcorner+}$). Образование наиболее распространенных (диагностически значимых) пиков ионов обусловлено β-разрывом связей С—С по отношению к атому кислорода (XIV—XVIII) (схема 1) и, в еще боль-

Таблица 4

Данные элементного анализа и масс-спектров простых эфиров

№ эфира	Найдено, %				Формула	Вычислено, %				Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %)
	C	H	Cl	F		C	H	Cl	F[a]	
XIV	66.02	5.37	18.93		$C_{21}H_{22}Cl_2O_2$	66.84	5.89	18.79		380 (0.4), 378 (1.4), 376 (1.9) [M]$^+$, 199 (12.0), 183 (100) [г]$^+$, 167 (10.0), 165 (41.1), 163 (58.6) [а]$^+$, 129 (15.4), 127 (31.4) [а-HCl]$^+$, 93 (г, 8.6), 77 (23.4)
XV	58.97	4.69	15.32	12.62	$C_{22}H_{21}Cl_2F_3O_2$	59.33	4.76	15.92	12.79	448 (0.6), 446 (1.8), 444 (2.7) [M]$^+$, 429 (0.2), 427 (0.3), 425 (0.5) [M-F]$^+$, 397 (0.1), 395 (0.3), 393 (0.5) [M-CF_2H]$^+$, 251 (100) [г]$^+$, 167 (3.4), 165 (10.6), 163 (16.7) [а]$^+$, 145 (12.0), 129 (5.2), 127 (13.6) [а-HCl]$^+$, 145 (12.0), 107 (22.7), 95 (4.5), 69 (5.2) [CF_3]$^+$
XVI	54.21	4.91	20.65	15.62	$C_{16}H_{17}Cl_2F_3O$	54.40	4.86	20.07	16.14	356 (0.4), 354 (1.1), 352 (1.7) [M]$^+$, 319 (0.8), 317 (2.2) [M-Cl]$^+$, 190 (59.2), 189 (1.9), 167 (11.2), 165 (40.0), 163 (68.0) [а]$^+$, 159 (100) [г]$^+$, 145 (73.6), 129 (10.8), 127 (33.6) [б]$^+$, 109 (16.4) [г-CF_2]$^+$, 95 (25.2), 91 (66.4), 77 (44.0), 69 (37.2) [CF_3]$^+$, 51 (28.4), 43 (62.4), 39 (37.6)
XVII	48.34	3.64	18.25	25.14	$C_{15}H_{13}Cl_2F_5O$	48.02	3.50	18.90	25.32	378 (0.5), 376 (1.1), 374 (1.8) [M]$^+$, 341 (2.7), 339 (7.6) [M-Cl]$^+$, 197 (0.4), 195 (2.2), 193 (2.8) [M-г]$^+$, 181 (100) [г]$^+$, 167 (8.0), 165 (44.0), 163 (62.4) [а]$^+$, 129 (8.8), 127 (32.2) [а-HCl]$^+$, 69 (12.0) [CF_3]$^+$
XVIII	80.88	8.58			$C_{21}H_{26}O_2$	81.24	8.46			310 (2.4) [M]$^+$, 214 (16.8), 183 (17.6) [г]$^+$, 127 (3.8), 97 (100) [а]$^+$, 55 (21.6)
XIX	75.63	6.98	9.59		$C_{24}H_{25}ClO_2$	75.85	6.63	9.31		382 (7.9), 380 (23.7) [M]$^+$, 337 (3.7) [M-i-Pr]$^+$, 214 (5.7), 183 (81.6) [г]$^+$, 169 (40.8), 167 (100) [а]$^+$, 127 (12.6), 125 (38.2) [в]$^+$, 77 (15.8)
XX	67.20	4.46	7.48	12.73	$C_{25}H_{24}ClF_3O_2$	66.89	5.40	7.90	12.69	450 (2.8), 448 (7.8) [M]$^+$, 430 (1.0), 428 (3.4) [M-HF]$^+$, 251 (100) [г]$^+$, 169 (3.2), 167 (7.0) [а]$^+$, 145 (1.0), 127 (4.4), 125 (12.2) [в]$^+$, 95 (1.2), 69 (1.8) [CF_3]$^+$
XXI	64.36	5.69	10.70	15.22	$C_{19}H_{20}ClF_3O$	63.95	5.66	9.94	15.97	358 (7.2), 356 (20.8) [M]$^+$, 337 (3.4) [M-F]$^+$, 321 (0.7) [M-Cl]$^+$, 189 (1.4), 169 (36.0), 167 (100) [а]$^+$, 159 (72.0) [г]$^+$, 145 (2.9), 127 (20.0), 125 (60.0) [в]$^+$, 109 (2.4) [г-CF_2]$^+$, 95 (1.3), 69 (1.0) [CF_3]$^+$
XXII	57.70	5.03	8.41	24.42	$C_{18}H_{16}ClF_5O$	57.07	4.27	9.36	25.07	380 (3.0), 378 (8.8) [M]$^+$, 340 (0.8) [M-F_2]$^+$, 181 (64.0) [г]$^+$, 169 (30.0), 167 (100) [а]$^+$, 127 (23.3), 125 (70.0) [в]$^+$, 69 (2.5) [CF_3]$^+$, 56 (11.7)

Таблица 4 (*продолжение*)

№ эфира	Найдено, %				Формула	Вычислено, %				Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %)
	C	H	Cl	F		C	H	Cl	F[a]	
XXIII	57.94	4.80	9.16	21.87[a]	$C_{18}H_{20}BrClO$	58.79	5.49	9.64	21.73	
XXIV	75.48	6.26	9.53	–	$C_{23}H_{23}ClO_2$	75.29	6.33	9.66		368 (1.2), 366 (3.6) $[M]^+$, 183 (64.4) $[г]^+$, 155 (32.0), 153 (100) $[а]^+$, 127 (8.0), 125 (19.2) $[в]^+$, 93 (14.4), 77 (20.4)
XXV	65.42	5.29	8.53	13.09	$C_{24}H_{22}ClF_3O_2$	66.28	5.30	8.15	13.10	436 (1.3), 434 (4.0) $[M]^+$, 415 (0.7) $[M\text{-}F]^+$, 251 (33.8) $[г]^+$, 155 (34.0), 153 (100) $[а]^+$, 127 (4.6), 125 (13.0) $[в]^+$
XXVI	63.17	5.36	10.10	16.00	$C_{18}H_{18}ClF_3O$	63.06	5.30	10.34	16.36	344 (0.8), 342 (2.4) $[M]^+$, 323 (0.7) $[M\text{-}F]^+$, 307 (2.3) $[M\text{-}Cl]^+$, 159 (12.0) $[г]^+$, 155 (36.0), 153 (100) $[а]^+$, 145 (7.6), 127 (7.0), 125 (22.0) $[в]^+$, 109 (5.4), 95 (7.2), 69 (9.0) $[CF_3]^+$
XXVII	59.70	4.83	3.62		$C_{17}H_{17}Cl_3O$	59.41	5.00	3.10		346 (0.4), 344 (1.2), 342 (1.3) $[M]^+$, 307 (0.6) $[M\text{-}Cl]^+$, 163 (1.5), 161 (7.9), 159 (14.0) $[г]^+$, 155 (26.6), 153 (100) $[а]^+$, 127 (5.7), 125 (16.6) $[в]^+$
XXVIII	82.74	6.88			$C_{25}H_{28}O_3$	83.08	7.29			376 (10.0) $[M]^+$, 214 (8.3), 200 (22.0), 199 (22.0), 183 (100) $[г]^+$, 163 (88.1) $[а]^+$, 135 (19.0) $[в]^+$, 77 (16.1)
XXIX	84.13	7.23			$C_{27}H_{26}O_2$	84.77	6.87			

Примечание. [a] Для соединения (XXIII) – Br.

шей мере, β-разрывом связей C—C и C—O по отношению к ароматическим системам (бензильный отрыв [6]) для всех рассматриваемых соединений (схема 2). В случае соединений (XXIV—XXVII) пики ионов б и в регистрировались при m/z 153 (155) и m/z 125 (127).

Схема 1

$M^{+\cdot}$ (XIV–XVII) → а, m/z 163 (165, 167) → ($-$HCl, m^* 99.0) а – 36, m/z 127 (129)

R^3 = *м*-OC_6H_5 (XIV), *м*-($OC_6H_4CF_3$-*м*) (XV), *м*-CF_3 (XVI), F_5 (XVII).

Схема 2

$M^{+\cdot}$ (XIX–XXIII) →(1) б, m/z 167 (169) → ($-C_3H_6$, *) в, m/z 125 (127)

$M^{+\cdot}$ (XIX–XXIII) →(2) г, m/z (R^3): 183 (*м*-OC_6H_5), 251 [*м*-($OC_6H_4CF_3$-*м*)], 159 (*м*-CF_3), 181 (F_5), 169 (*м*-Br).

Получение фрагментов в из б доказывалось пиками метастабильных ионов m^* 102.1, соответствовавших переходу

$$153^+ \xrightarrow[*]{-C_2H_4} 125^+$$

Замена хлора на этоксигруппу [соединения (I) и (XXVIII)] приводила к тому, что фрагменты б и в наблюдались соответственно при *m/z* 163 и 135. Образование последнего возможно так же, как на схеме 2, за счет перегруппировки типа Мак-Лафферти [7] путем потери этилена из этоксильной группы:

$$\xrightarrow[*]{-CH_2{=}CH_2}$$

а, *m/z* 163 б, *m/z* 135

В масс-спектрах фторсодержащих соединений (XV—XVII, XX—XXII, XXV, XXVI) аналитически значимыми были фрагменты $CF_3^{\rceil +}$ (*m/z* 69), причем для соединений, содержащих трифторметильную группу (XV, XVI, XX, XXI, XXV, XXVI) наблюдались пики ионов г-$CF_2^{\rceil +}$ (*m/z* 109), $C_6H_4CF_3^{\rceil +}$ (*m/z* 145), $C_6H_4F^{\rceil +}$ (*m/z* 95). Последние, очевидно, получались из фрагментов *m/z* 145 за счет потери CF_2, что характерно для фрагментации подобных соединений [8].

Данные об инсектицидной активности 2-метил-2-(*п*-хлорфенил)пропил-(*м*-фенокси)бензилового эфира (XXIV) совпадают с литературными: CK_{50} 0.047 при 20°C [9]. При испытании 2-метил-2-(*п*-хлорфенил)пропил-*м*-(*м*-трифторметилфенокси)бензилового эфира (XXV) обнаружено, что, аналогично сложным эфирам, введение трифторметильной группы в феноксибензильный фрагмент снижает инсектицидную активность (CK_{50} 1.5 при 20°C). Эквимольная смесь простых эфиров (I) и (XXVIII) была в 2 раза менее активна (CK_{50} 0.04 при 20°C), чем этофенпрокс [10], что свидетельствует об отсутствии инсектицидных свойств у *мета*-изомера. 2,2,3,3-Тетраметилциклопропилметил-*м*-(фенокси)бензиловый эфир (XVIII) проявил умеренную токсичность по отношению к мухам, возрастающую с повышением температуры: CK_{50} 0.13 при 18°C и 0.03 при 20°C.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре UR-20 (в пленке). Спектры ПМР получены на спектрометрах Tesla BS-497 (рабочая частота 100 МГц) и Bruker AM-300 (рабочая частота 300 МГц). Спектры ЯМР ^{13}C записаны на приборах Jeol FX-90Q (22.5 МГц) и Bruker AM-300 (75 МГц). Химические сдвиги приведены в шкале δ, внутренний стандарт — ТМС, растворитель — $CDCl_3$. Масс-спектры получены на приборах МХ 1303 и МХ 1320 при температуре ионизационной камеры 100—180°C и ионизирующем напряжении 70 эВ. Анализы ГЖХ выполняли на приборе Chrom-5, неподвижная фаза — SE-30 (5%), на носителе N-AW-DMCS, длина колонки 1200 мм, температура 50—300°C (14 град/мин), газ-носитель — гелий. Синтезы с применением ультразвука проводились на диспергаторе УЗДН-2Т с рабочей частотой 22 кГц.

Испытания на инсектицидную активность проводились на комнатной мухе методом опрыскивания с помощью опрыскивателя ОМЛ в спиртовом растворе в концентрациях 0.0001, 0.001, 0.005, 0.01, 0.05, 0.5 и 1.0% по действующему веществу.

Алкилциклопропилкарбинолы (II), (III) [11] и арилзамещенные спирты (IV) [12, 13], (V) [14] получили восстановлением $LiAlH_4$ метиловых эфиров соответственно *цис*-, *транс*-перметриновой, 2,2,3,3-тетраметилциклопропанкарбоновой, 2-(*п*-хлорфенил)изовалериановой и 2-(*п*-хлорфенил)изомасляной кислот в стандартных условиях [15]. Щелочной гидролиз нитрила 2-(*п*-хлорфенил)изомасляной кислоты в жестких условиях дал 2-(гидроксифенил)изомасляную кислоту в виде смеси *мета*- и *пара*-изомеров в соотношении 1:1. Ее этерификация этанолом привела к соответствующей смеси этиловых эфиров 2-(этоксифенил)изомасляных кислот, восстановлением которой $LiAlH_4$ получен 2-метил-2-(этоксифенил)-1-пропанол (VIa, б) в виде эквимольной смеси *мета*- и *пара*-изомеров. 3,3-Диметилспиро(циклопропан-1,1′)-инден-2-метанол (VII) получили восстановлением этилового эфира 3,3-диметилспиро(циклопропан-1,1′-инден)-2-карбоновой кислоты [16] i-Bu_2AlH. 3-(*м*-Трифторметил)феноксибензилбромид (VIII) [17, 18] получили бромированием 3-(*м*-трифторметил)фенокситолуола NBS в CCl_4 при УФ облучении [19]. *м*-Хлорметилбензотрифторид (IX) синтезировали хлорметилированием бензотрифторида метилхлорметиловым эфиром в присутствии $ClSO_3H$ [20]. Пентафторбензилбромид (X) получили из пентафторбензилового спирта действием трехбромистого фосфора [21, 22].

Общая методика получения спиртов из сложных эфиров. К 1.04 г (27.5 ммоль) $LiAlH_4$ в 50 мл абсолютного эфира при перемешивании добавляли 50 ммоль сложного эфира в 20 мл абсолютного эфира, перемешивали при кипячении 4 ч. При охлаждении и перемешивании добавляли ледяную воду, затем 10%-ную H_2SO_4 [при получении соединения (III) вместо кислоты добавляли 15%-ный раствор NaOH, затем воду], отделяли эфирный слой, водный слой обрабатывали эфиром. Объединенные экстракты промывали раствором NaCl, сушили Na_2SO_4.

***цис-,транс*-3,3-Диметил-2-(2,2-дихлорвинил)циклопропилметанол (II)**. Получили с выходом 96% из этилового эфира *цис-*, *транс*-перметриновой кислоты, n_D^{20} 1.5030. ИК спектр ($см^{-1}$): 3336 (O—H); 1612 (C=C); 1390, 1376, 1155, 1135 (CMe_2); 3060, 1020 (циклопропан). Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.09 с и 1.13 с (6Н, $2CH_3$, *цис*-изомер), 1.18 с (6Н, $2CH_3$, *транс*-изомер), 1.31 м (1Н, $C\underline{H}CH_2$), 1.59 м (1Н, $C\underline{H}CH{=}C$), 2.41 уш.с (1Н, OH), 3.59 м (2Н, $C\underline{H}_2OH$), 5.59 д (1Н, $CHC\underline{H}{=}C$, *J* 7.0 Гц, *цис*-изомер), 5.68 д (1Н, $CHC\underline{H}{=}C$, *J* 7.0 Гц, *транс*-изомер). Найдено, %: C 48.80; H 5.85; Cl 35.39. $C_8H_{12}Cl_2O$. Вычислено, %: C 49.25; H 5.83; Cl 35.40.

2-Метил-2-(этоксифенил)-1-пропанол (VIa, б). Получили с выходом 88% из эквимольной смеси *орто-* и *мета*-изомеров этилового эфира (этоксифенил)изомасляной кислоты. ИК спектр ($см^{-1}$): 3400 (O—H); 1392, 1360, 1184, 1155 (CMe_2); 1248, 1052 ($C_{ар}$—OEt). Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.28 с (6Н, $2CH_3$), 2.39 т (3Н, $CH_2C\underline{H}_3$, *J* 8.7 Гц), 2.86 ш.с. (1Н, OH), 3.52 с (2Н, CH_2O), 4.00 к (2Н, $C\underline{H}_2CH_3$, *J* 8.7 Гц), 6.77—7.31 м (4Н, Ar). Найдено, %: C 80.84; H 10.12. $C_{12}H_{18}O$. Вычислено, %: C 80.84; H 10.20.

***цис-*, *транс*-3,3-Диметилспиро(циклопропан-1,1′-инден)-2-метанол (VII)**. К раствору 1.55 г (6.4 ммоль) этилового эфира *цис-*, *транс*-3,3-диметилспиро(циклопропан-1,1′-инден)-2-карбоновой кислоты в 6.4 мл гептана под аргоном при 20°C прибавили 2.82 мл 80%-ного раствора i-Bu_2AlH и реакционную массу перемешивали 1 ч при той же температуре. Затем при охлаждении реакционную массу обработали 2%-ным раствором HCl и продукты реакции экстрагировали эфиром. Эфирный раствор промыли водой и высушили $MgSO_4$. После отгонки растворителя получили 1.2 г (94%) соединения (VII) (при использовании $LiAlH_4$ образуется сложная смесь продуктов). n_D^{20} 1.5445. ИК спектр ($см^{-1}$): 3344 (OH); 1636 (C=C); 1392, 1376, 1184, 1144 (CMe_2); 3064, 1024 (циклопропан). Спектр ПМР (δ, м.д.): 1.13 м (2Н, C^2H), 1.34 с (3Н, C^5H_3, *цис*-изомер, *син*-атом), 1.41 с (3Н, C^6H_3, *цис-*, *анти-*), 1.43 с (6Н, C^5H_3, C^6H_3, *транс-*, *син-* и *анти-*), 3.90 м (4Н, C^1H_2), 4.02 ш.с (2Н, OH), 6.31 д (1Н, C^7H, *цис-*, *J* 5.6 Гц), 6.38 д (1Н, C^7H, *транс-*, *J* 5.6 Гц), 6.80 д (1Н, C^8H, *цис-*, *J* 5.6 Гц), 6.90 д (1Н, C^8H, *транс-*, *J* 5.6 Гц), 7.15—7.42 м (4Н, $C^{10}H$—$C^{13}H$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ, м.д.): 17.26 C^5 (*цис*-изомер, *син*-атом); 20.32 C^5 (*транс-*); 21.85 C^6 (*транс-*); 21.99 C^3 (*цис-*); 22.90 C^3 (*транс-*); 27.64 C^6 (*цис-*, *анти-*); 28.08 C^4; 37.91 C^2; 61.12 C^1 (*цис-*); 62.07 C^1 (*транс-*); 121.09, 121.93, 124.04, 128.23, C^{10}—C^{13}; 123.55 C^8; 135.29 C^7; 142.61 C^9; 145.41 C^{14}. Найдено, %: C 83.99; H 8.10. $C_{14}H_{16}O$. Вычислено, %: C 83.95; H 8.07. *m/z*: 200 $[M]^+$, 169 $[M{-}CH_2OH]^+$, 142, 141, 129, 116.

Общая методика получения простых эфиров. Смесь 2 ммоль спирта с 2 ммоль бензилгалогенида растворяли в 7 мл ТГФ, добавляли 0.14 г (2 ммоль) 80%-ного KOH и 0.04 г (0.1 ммоль) Bu_4NI и перемешивали, контролируя окончание реакции методом ТСХ. Реакционную массу разбавляли эфиром и пропускали через небольшой слой силикагеля. Отгоняли растворитель и остаток в случае необходимости подвергали разделению на компоненты с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

Список литературы

[1] Пиретроиды. Химико-технологические аспекты / Под ред. В.К.Промоненкова. М: Химия, 1992. С. 15–35.

[2] *Мельников Н.Н., Аронова Н.И.* // Агрохимия. 1987. № 12. С. 95–102.

[3] *Udagawa T.* // Japan Pesticide Information. 1986. N 48. P. 23–26.

[4] Пат. 3337673 (1984). ФРГ // C.A. 1985. Vol. 101. 110523j.

[5] *Галин Ф.З., Рахимов Р.Г., Толстиков Г.А.* // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 1. С. 202–203.

[6] *Тахистов В.В.* // Органическая масс-спектрометрия. Л: Наука, 1990. С. 12.

[7] *Kingston D.C., Bursey M.M.* // Chem. Rev. 1974. Vol. 74. N 2. P. 215.

[8] Масс-спектрометрические характеристики органических и элементорганических соединений. Уфа: БФАН СССР, 1987. С. 15.

[9] Заявка 5890,525 (1983). Япония // C.A. 1983. Vol. 99. 122008y.

[10] Заявка 5764,632 (1982). Япония // РЖХим. 1984. 30304П.

[11] *Wharton P.S., Bair T.I.* // J. Org. Chem. 1965. Vol. 30. N 5. P. 1681–1684.

[12] Заявка 2491924 (1981). Франция // C.A. 1982. Vol. 97. 181952h.

[13] *Tamaru Y., Yamada Y., Inoue K., Yamatoto Y., Yoshida Z.* // J. Org. Chem. 1983. Vol. 48. N 8. P. 1286–1292.

[14] Заявка 2481695 (1981). Франция // C.A. 1982. Vol. 96. 85234j.

[15] Органикум. М: Мир, 1979. Т. 2. С. 190.

[16] *Галин Ф.З., Игнатюк В.К., Лакеев С.Н., Рахимов Р.Г., Султанова В.С., Толстиков Г.А.* // ЖОрХ. 1989. Т. 25. Вып. 1. С. 103–111.

[17] Заявка 5883,646 (1983). Япония // C.A. 1983. Vol. 99. P104964c.

[18] Заявка 5888,336 (1983). Япония // C.A. 1983. Vol. 99. P122010t.

[19] *Вейганд-Хильгетаг*. Методы эксперимента в органической химии. М: Химия, 1968, С. 138.

[20] Пат. 4144265 (1979). США // РЖХим. 1979. 24Н185П.

[21] *Birchall J.M., Haszeldine R.N.* // J. Chem. Soc. 1961. P. 3725.

[22] *Яковлева И.М., Вакулова Л.А., Филипова Т.М., Беккер А.Р., Самохвалов И.Г.* // ЖОрХ. 1980. Т. 16. Вып. 11. С. 2289–2296.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.717'556.9+547.337+542.951.8:(542.943:547.584+547.556.9+547.772.2)

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ N-АМИНОФТАЛИМИДА К СОПРЯЖЕННЫМ АЗОАЛКЕНАМ. СИНТЕЗ ПЕРВЫХ С-АЗОАЗИРИДИНОВ

© **М.А.Кузнецов[1,@] Л.М.Кузнецова[1], Й.Г.Шантль[2]**

[1]*Санкт-Петербургский государственный университет*
198904, Санкт-Петербург, Университетский пр., 2; e-mail: mak@org.chem.lgu.spb.su
[2]*J.Schantl, Institut für Organische Chemie, Universitat Innsbruck*
Innrain 52a, A-6020 Innsbruck, Austria; e-mail: Joachim.Schantl@uibk.ac.at

Поступило 9 II 1999

Окисление N-аминофталимида тетраацетатом свинца в присутствии β-фенилазостирола или 1-фенилазоциклогексена приводит к фенилазо-1-фталимидоазиридинам — первым производным С-азоазиридина. 1-Фенилазоциклопентен дает совершенно другой продукт — 2-фенил-2,4,5,6-тетрагидроциклопента[d]-1,2,3-триазол. Из 2-фенилазопропена получена смесь соответствующего триазола и N-[2-(фенилгидразоно)пропилиденамино]фталимида, но та же реакция с циклическим азоалкеном — 3,3,5-триметил-3H-пиразолом — дает смесь трех регио- и стереоизомерных фталимидоазиминов.

Окисление N-аминофталимида и многих сходных N-аминогетероциклов тетраацетатом свинца в присутствии соединений со связью C=C является общим методом синтеза разнообразных производных N-аминоазиридина (так называемое «окислительное аминоазиридинирование») [1—5]. С другой стороны, идущее в тех же условиях окислительное присоединение N-аминофталимида к азосоединениям приводит к новому классу полиазотистых 1,3-диполей — фталимидоазиминам [3, 6]. Более 20 лет считалось, что обе эти реакции идут с промежуточным участием соответствующих аминонитренов, однако в 1987 году Аткинсоном было показано, что, по крайней мере, в обычных условиях окислительного аминоазиридинирования, ниже 0°С, образование азиридинов проходит через другой интермедиат — N-ацетоксигидразин — и не включает участие аминонитренов (см. обсуждение в работах [3—5]).

Независимо от того, какой конкретный интермедиат участвует в обоих превращениях, для сопоставления реакционной способности связи C=C и азогруппы было целесообразным провести эту реакцию с субстратами, имеющими оба типа реакционных центров, прежде всего, с сопряженными азоалкенами. Поэтому в настоящей работе мы исследовали окисление N-аминофталимида тетраацетатом свинца в присутствии легко доступных (*E*)-1-фенилазоалкенов [7—9] и 3,3,5-триметил-3*H*-пиразола [10], имеющего *Z*-конфигурацию сопряженной азогруппы (предварительное сообщение см. [11]).

Оказалось, что состав продуктов очень сильно зависит от структуры исходных азосоединений. Так, из β-фенилазостирола и 1-фенилазоциклогексена получены соответствующие фенилазо-1-фталимидоазиридины (I, II) — первые производные С-азоазиридина.

Ph–N=N–CH=CH–Ph $\xrightarrow[Pb(OAc)_4]{Phth—NH_2}$ I, 38% + PhthNH 31%

1-фенилазоциклогексен $\xrightarrow[Pb(OAc)_4]{Phth—NH_2}$ II, 51% + PhthNH 24%

PhthN— = N-фталимидо

Фенилазоазиридины (I) и (II), лимонно-желтые кристаллические вещества, стабильны при комнатной температуре в течение, по меньшей мере, нескольких недель, но разлагаются при

нагревании. Их состав подтверждается результатами элементного анализа, а строение — спектральными данными. Типичная для многих производных N-аминоазиридина медленная инверсия азиридинового атома азота [12] проявляется наличием в спектрах ЯМР ^{1}H и ^{13}C 2-фенил-3-фенилазоазиридина (I) двух наборов сигналов (*син-* и *анти*-инвертомеры) в соотношении ~10:1. Поскольку эффективный объем фенилазогруппы явно меньше, чем фенильного заместителя, неудивительно, что основным здесь является инвертомер с *син*-ориентацией фталимидной и фенилазогруппы (отнесение инвертомеров сделано по спектру ЯМР ^{1}H на основании хорошо известных для других N-фталимидоазиридинов закономерностей экранирования [12]). По тем же причинам бициклический аддукт (II) с фенилазоциклогексеном существует исключительно в форме *син*-инвертомера. Интересно отметить, что азоазиридины (I) и (II) можно рассматривать как новые члены ряда геминальных азогидразинов, первые представители которых были получены нами в начале 70-х годов [13].

В обоих случаях реакция идет только по связи C=C, не затрагивая азогруппу; с учетом возврата исходных азосоединений (41% и 38%) выход азоазиридинов (I) и (II) составляет 64% и 82% соответственно. Однако переход от 1-фенилазоциклогексена к, казалось бы, очень сходному с ним 1-фенилазоциклопентену неожиданно приводит к совершенно иному продукту реакции — 2-фенил-2,4,5,6-тетрагидроциклопента[*d*]-1,2,3-триазолу (III), а из 2-фенилазопропена получается смесь аналогичного триазола (VII) и N-[2-(фенилгидразоно)пропилиденамино]-фталимида (IV).

Образование триазолов в реакциях окислительного присоединения N-аминогетероциклов как к олефинам, так и к азосоединениям до сих пор не наблюдалось. Оно явно обусловлено спецификой использованных объектов — сопряженных азосоединений — и может трактоваться как результат вторичных превращений первоначально получающихся азоазиридинов или винилазиминов. Один из возможных вариантов показан на схеме — атака по азогруппе фенилазоалкена с образованием непредельного фталимидоазимина (V), его циклизация в 1,2,3-триазолин (VI) (которую можно рассматривать как внутримолекулярное 1,3-диполярное циклоприсоединение или же как 6π-электронную электроциклическую реакцию) и ароматизация последнего за счет потери молекулы фталимида. Вместе с тем, не исключено, что этот триазол образуется иным путем, например, через азоазиридин.

Выделенный в последней реакции бис-гидразон (IV) также может, на наш взгляд, получаться как из триазолина (VI), так и в результате распада соответствующего 2-фенилазоазиридина. Таким образом, нами показано, что окислительное присоединение N-аминофталимида к фенилазоалкенам может идти по связи C=C [образование фенилазоазиридинов (I) и (II)], но нет достаточных оснований утверждать (или исключать), что в других случаях первичным процессом может являться атака по азогруппе с образованием соответствующих непредельных фталимидоазиминов.

В связи с этим интересно отметить, что та же самая реакция с циклическим азоалкеном — 3,3,5-триметил-3*H*-пиразолом — дает только смесь трех регио- и стереоизомерных фталимидоазиминов (VIII—X).

PhthN—NH_2 / $Pb(OAc)_4$; + PhthNH 24%

VIII, 40%; IX, X, 17%

Смесь стереоизомеров ~ 6:1

Вследствие частично двойного характера обеих связей азот-азот азиминовой группировки азимины могут, в принципе, существовать в четырех стереоизомерных формах: *EE, EZ, ZE* и *ZZ*. *EE*-Форма наиболее стерически напряжена, и для ациклических азиминов соединения этого ряда до сих пор не наблюдались, однако три остальных типа азиминов хорошо известны [3, 6]. Смеси стереоизомерных фталимидоазиминов часто удается разделить на индивидуальные соединения, которые довольно устойчивы в твердом состоянии, но в растворах опять превращаются в равновесную смесь стереоизомеров.

У производных циклических азосоединений конфигурация одной связи азот-азот азиминового фрагмента жестко закреплена, и в случае 3,3,5-триметил-3*H*-пиразола можно ожидать образования не более двух стереоизомерных форм каждого из двух регноизомерных азиминов. Методом рентгеноструктурного анализа [выполнен К.Вурстом (Dr. K.Wurst), университет Инсбрука, Австрия] установлено, что главный продукт этой реакции имеет структуру *Z*-3,3,5-триметил-3*H*-пиразолио-1-фталимидоимида (VIII). Нагревание раствора соединения (VIII) в течение 20 ч при 100°C не вызывает никаких изменений спектра ЯМР ^{1}H, но через 65 ч при 150°C в *о*-дихлорбензоле (или $CDCl_3$) этот азимин превращается в трициклический фталазиндион (XI) (такая потеря молекулы азота очень типична для фталимидоазиминов [3, 6]).

VIII —Δ, $-N_2$→ XI, 50% + $(PhthN-)_2$ 30% + PhthNH 20%

Индивидуальные соединения (IX) и (X) в растворах способны переходить друг в друга. При комнатной температуре изомеризация идет медленно, но их равновесное соотношение (2:3) достигается из чистого изомера (IX) за 40—60 ч при 55°C ($CDCl_3$) и всего за несколько часов при 100°C (*о*-дихлорбензол). Термолиз смеси изомеров (IX) и (X) при 140°C дает более десятка продуктов, но азимин (VIII) среди них отсутствует (как и во всех опытах по изомеризации). Отсюда следует, что соединения (IX) и (X) — это два стереоизомера другого региоизомерного азимина, 3,3,5-триметил-3*H*-пиразолио-2-фталимидоимида, однако установить конфигурацию каждого из них нам пока не удалось.

Единственным продуктом, общим для всех реакций с α,β-ненасыщенными азосоединениями, является фталимид. Его образование при окислении N-аминофталимида весьма типично и обычно трактуется как результат взаимодействия реакционноспособного интермедиата (фталимидонитрена или N-ацетоксиаминофталимида) с исходным N-аминофталимидом [14]. Этот процесс всегда конкурирует с окислительным присоединением N-аминофталимида к олефинам и азосоединениям, и для инертных субстратов фталимид становится основным продуктом реакции. Другими словами, его выход обычно может рассматриваться как мера «инертности» субстрата. Однако случай образования 2-фенилтриазолов представляет исключение, поскольку при любом его механизме фталимид должен отщепляться уже *после* взаимодействия интермедиата с азоалкеном.

Приведенные результаты показывают, что окислительное присоединение N-аминофтал-

имида к α,β-ненасыщенным азосоединениям приводит к широкому спектру полиазотистых соединений, причем его направление может кардинально меняться под влиянием очень незначительных изменений в субстрате. Закономерности этого влияния, несомненно, заслуживают дальнейшего изучения.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C записаны на приборе Gemini-2000 (200 МГц) фирмы Varian для растворов соединений в $CDCl_3$ или ДМСО-d_6, внутренний стандарт — ТМС или сигналы растворителя. Масс-спектры получены на масс-спектрометре MAT 95 фирмы Finnigan. Использовали ионизацию методом электронного удара (энергия ионизирующих электронов — 70 эВ), химическую ионизацию и метод FAB (Cs источник, 20 кВ, 0.2 мкА) в матрице 3-нитробензилового спирта. Съемку ИК спектров проводили на Фурье-спектрометре Galaxy Series 3000 фирмы Mattson (таблетки с KBr). Элементный анализ выполнен на автоматическом C,H,N-анализаторе HP-185B фирмы Hewlett-Packard. Препаративное разделение реакционных смесей проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием элюентов различной полярности. Состав реакционных смесей, полученных при разделении фракций, и чистоту выделенных препаратов контролировали методом ТСХ на пластинках ALUGRAM SIL G/UV$_{254}$ фирмы Macherey-Nagel.

Использованные в работе сопряженные фенилазоалкены и 3,3,5-триметил-3*H*-пиразол получены по методикам [7—10]. Растворы нестабильного 2-фенилазопропена в CH_2Cl_2 готовили согласно работы [9] непосредственно перед употреблением; остальные препараты хранили не более нескольких недель при температуре ниже 0°C. N-Аминофталимид получен по прописи [15].

Общая методика окислительного присоединения N-аминофталимида к α,β-непредельным азосоединениям. Хорошо перемешиваемую суспензию 1 г (7 ммоль) поташа и 162 мг (1 ммоль) N-аминофталимида в растворе 1 ммоль непредельного азосоединения в 10 мл CH_2Cl_2 охлаждали ниже —10°C на бане лед/соль и в течение 40 мин добавляли к ней по каплям раствор 580 мг (85% содержания, реагент, 1.1 ммоль) тетраацетата свинца в 15 мл CH_2Cl_2. Смесь перемешивали 40 мин при —10°C, 10 мин при комнатной температуре и фильтровали через фильтр Шотта, покрытый силикагелем и поташом (каждый слой 5 мм). Вязкий осадок неорганических солей промывали CH_2Cl_2 до обесцвечивания фильтрата (100—120 мл). Объединенные растворы упаривали в вакууме на роторном испарителе при пониженной температуре, остаток делили на колонке с силикагелем.

Реакция с 1-фенил-2-фенилазоэтеном [7] (208 мг, 1 ммоль). Остаток после упаривания (314 мг) растворили в минимальном количестве хлороформа и нанесли на колонку с 30 г силикагеля. Элюировали петролейным эфиром, затем — смесью петролейный эфир—эфир, 5:1. Получили 86 мг (41%) исходного азосоединения, R_f 0.74 (эфир) и 139 мг (38%) **2-фенил-3-фенилазо-1-фталимидоазиридина (I)**. Лимонно-желтые кристаллы, т.пл. 120—124°C, R_f 0.64 (эфир). ИК спектр (ν, см$^{-1}$): 3059, 3028, 2922, 1771, 1721 о.с, 1713 о.с, 1611, 1499, 1451, 1377 с, 1333, 1177, 1154 с, 1138 с, 976, 895, 766, 706 о.с, 689 с, 637, 525. В спектре ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$) видны сигналы *E*- и *Z*-инвертомеров в соотношении ~1:10 (δ, м.д.): 4.48 д (H^2 *E*-формы, *J* 4.4 Гц), 4.83 д (*J* 3.9 Гц) и 4.97 д (*J* 3.9 Гц), H^2 и H^3 *Z*-формы; 6.27 д (H^3 *E*-формы, *J* 4.4 Гц), 7.25—8.05 м (2Ph, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C основного *Z*-инвертомера ($CDCl_3$, δ, м.д.): 51.06 (C^2), 74.29 (C^3), 122.50 и 123.15 (Phth, C^{3,6} и 3-Ph, Co), 127.40 (2-Ph, C^o), 128.54 (2-Ph, C^n), 128.68 (2-Ph, C^м) 129.01 (3-Ph, C^м), 130.45 (Phth, C^{1,2}), 131.33 (3-Ph, C^n), 134.06 (Phth, C^{4,5}), 134.22 (2-Ph, C^u), 151.91 (3-Ph, C^u), 164.67 (C=O). Масс-спектр [ЭУ, *m/z* ($I_{отн.}$, %)]: 368 (2) M^+, 367 (2), 366 (3), 291 (5), 263 (3), 250 (3), 222 (20), 221 (100), 220 (39), 194 (15), 193 (3), 181 (6), 180 (8), 147 (28), 146 (5), 118 (16), 195 (17), 104 (28), 103 (24), 92 (7), 91 (88), 90 (5), 89 (5), 77 (17), 76 (25), 75 (4), 74 (4), 65 (5), 64 (16), 63 (8), 51 (9), 50 (8), 39 (4), 28 (13). Найдено, %: C 71.38; H 4.50; N 15.18. $C_{22}H_{16}N_4O_2$. Вычислено, %: C 71.73; H 4.38; N 15.21. Последние фракции содержали 45 мг (31%) фталимида, R_f 0.58 (эфир), т.пл. 230—234°C (этанол).

Реакция с 1-фенилазоциклогексеном [8] (373 мг, 2 ммоль). Остаток после упаривания (663 мг смесь маслообразного вещества и кристаллов) растворили в 10 мл смеси эфир—хлороформ, 1:1, и делили на колонке с 50 г силикагеля. Элюировали смесью петролейный эфир—эфир, 9:1, затем чистым эфиром. Получили 39 мг чистого исходного азосоединения R_f 0.57 (петролейный эфир—эфир, 9:1), 540 мг его смеси с азоазиридином (II) и 63 мг фталимида (R_f <0.03). При повторном разделении смеси на 48 г силикагеля в системе петролейный эфир—эфир, от 3:1 до 2:1, выделили еще 102 мг 1-фенилазоциклогексена (суммарный возврат 141 мг, 38%), 9 мг фталимида (последняя фракция, общий выход 72 мг, 24%) и 347 мг (51%) **1-фенилазо-7-фталимидо-**

7-азабицикло[4.1.0]гептана (II). Желтая вязкая жидкость, бурно вспенивающаяся при упаривании ее растворов в вакууме. При растирании с 2—3 мл петролейного эфира превращается в лимонно-желтые кристаллы, которые перекристаллизовали из метанола. Т.пл. 89—95°С (с разл.; часть расплавленного вещества превращается в новые кристаллы, окруженные жидкостью, которые окончательно плавятся при 180—190°С). При анализе методом ТСХ быстро разлагается после высушивания пластинки, давая ярко флуоресцирующее голубым цветом пятно (R_f 0.33, петролейный эфир—эфир, 9:1). Спектры ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, δ, м.д.): 1.3—1.8 м (4H), 2.02—2.29 м (2H), 2.47 д.д.д (1H, J 13, 7, 6 Гц), 2.95 д.д.д (1H, J 14.6, 7, 6 Гц), 3.89 д.д (1H, H^6, J 5.3, 1.4 Гц), 7.27—7.36 м (3H, *м*- и *п*-H), 7.40—7.50 м (2H, *о*-H), 7.60—7.79 м (4H, C_6H_4); спектр ЯМР ^{13}C ($COCl_3$, δ, м.д.): 20.04, 20.34, 23.45 и 23.50 (C^2—C^5); 50.76 (C^6), 72.94 (C^1), 122.10 ($C^о$), 122.75 (Phth, $C^{3,6}$), 128.82 ($C^м$), 130.52 ($C^п$), 130.64 (Phth, $C^{1,2}$), 133.73 (Phth, $C^{4,5}$), 151.82 ($C^и$), 164.98 (C=O). Найдено, %: C 69.08; H 5.24; N 16.01. $C_{20}H_{18}N_4O_2$. Вычислено, %: C 69.35; H 5.24; N 16.17.

Реакция с 1-фенилазоциклопентеном [8] (487 мг, 2.83 ммоль). Остаток после упаривания (775 мг) растерли с 10 мл хлороформа и отфильтровали осадок (фталимид, 198 мг, 48%). При разделении фильтрата на колонке с 50 г силикагеля хлороформом получили 57 мг (12%) исходного 1-фенилазоциклопентена, R_f 0.55 ($CHCl_3$) и 368 мг (70%) **2-фенил-2,4,5,6-тетрагидроциклопента[*d*]-1,2,3-триазола (III).** Серовато-белые кристаллы, т.пл. 64—66°С, R_f 0.38 ($CHCl_3$). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, δ, м.д.): 2.48—2.70 квинтетоподобный м (2H, H^5), 2.86 триплетоподобный м (4H, $H^{4,6}$, J 7 Гц), 7.26 т.т (1H, *п*-H, J 7.4, 1.2 Гц), 7.43 т.м (2H, *м*-H, J 7.6 Гц), 7.98 д.м (2H, *о*-H, J 7.4 Гц); спектр ЯМР ^{13}C ($COCl_3$, δ, м.д.): 22.20 ($C^{4,6}$), 28.74 (C^5), 118.16 ($C^о$), 126.35 ($C^п$), 129.14 ($C^м$), 140.74 ($C^и$), 156.77 ($C^{3a,6a}$). Масс-спектр (FAB), m/z ($I_{отн.}$, %): 187 (15), 186 (100) $[M+1]^+$, 185 (42). Найдено, %: C 71.37; H 6.08; N 23.18. $C_{11}H_{11}N_3$. Вычислено, %: C 71.33; H 5.99; N 22.69.

Из **реакции с 2-фенилазопропеном** {(взят 0.1 М. раствор азосоединения в CH_2Cl_2, приготовленный из 3 ммоль 1-(2-фенилгидразонопропил)пиридиний иодида по прописи [9] непосредственно перед употреблением)} после упаривания раствора получили 795 мг маслянистого остатка, который растворили в 50 мл CH_2Cl_2 и разделяли на 100 г SiO_2 эфиром. Повторным разделением смешанных фракций получили 202 мг (46%) фталимида и два продукта реакции.

N-(2-Фенилгидразонопропилиден)аминофталимид (IV). Выход 362 мг (39%). Красные иглы, т.пл. 250—253°С (метанол). R_f 0.45 (эфир). Плохо растворим в обычных органических растворителях. Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, δ, м.д.): 2.29 с (3H, CH_3), 6.97 т.т (1H, *п*-H, J 7.1, 1.2 Гц), 7.17—7.25 д.м (2H, *о*-H), 7.26—7.39 т.м (2H, *м*-H), 7.72—7.82 м (2H, Phth, $H^{4,5}$), 7.87—7.97 м (3H, Phth, $H^{3,6}$, NH), 9.05 с (1H, N=CH); ДМСО-d_6: 2.19 с (3H, CH_3), 6.91 м (1H, *п*-H), 7.25—7.36 м (4H, *о*- и *м*-H), 7.85—7.96 м (4H, Phth, H^3—H^6), 8.85 с (1H, N=CH), 10.08 ш.с (1H, NH); Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6, δ, м.д.): 9.79 (CH_3), 113.62 ($C^о$), 120.86 ($C^п$), 123.36 (Phth, $C^{3,6}$), 129.12 ($C^м$), 130.16 (Phth, $C^{1,2}$), 134.85 (Phth, $C^{4,5}$), 139.60 ($C^и$), 144.27 (N=C), 160.41 (N=CH), 164.56 (C=O). Масс-спектр (ХИ, NH_3), m/z ($I_{отн.}$, %): 308 (19), 307 (100) $[M+1]^+$, 306 (13). Найдено, %: C 66.02; H 4.73; N 18.24. $C_{17}H_{14}N_4O_2$. Вычислено, %: C 66.66; H 4.61; N 18.29.

4-Метил-2-фенил-2*H*-1,2,3-триазол (VII). Выход 161 мг (41%). Вязкая бесцветная жидкость, быстро темнеющая при стоянии. R_f 0.68 (эфир). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, δ, м.д.): 2.40 с (3H, CH_3), 7.30 т.т (1H, *п*-H, J 7.4, 1.2 Гц), 7.45 т.м (2H, *м*-H, J 7.6 Гц), 7.55 с (1H, H^5), 8.03 д.м (2H, *о*-H, J 7.6 Гц); спектр ЯМР ^{13}C [прибор AM-300 фирмы Bruker, 75.5 МГц (δ, м.д.)]: 10.71 к (CH_3, $^1J_{CH}$ 128.5 Гц), 118.49 д.м ($C^о$, $^1J_{CH}$ 163 Гц), 126.94 д.т ($C^п$, $^1J_{CH}$ 163, $^3J_{CH}$ 8 Гц), 129.14 д.д ($C^м$, $^1J_{CH}$ 162, $^3J_{CH}$ 8 Гц), 134.91 д.к (C^5, $^1J_{CH}$ 191, $^3J_{CH}$ 3.4 Гц), 139.89 м ($C^и$), 145.34 д.к (C^4, $^2J_{CH}$ 11.3, 6.8 Гц). Спектры ЯМР этого соединения, описанные в литературе [16], практически идентичны приведенным выше. Масс-спектр (ХИ, NH_3), m/z: 160 $[M+1]^+$.

Реакция с 3,3,5-триметил-3*H*-пиразолом [10] (550 мг, 5 ммоль). В результате разделения 1.124 г остатка после упаривания на 120 г силикагеля (элюент CH_2Cl_2, затем CH_2Cl_2—эфир, от 9:1 до 1:2) получили 230 мг (17%) смеси азиминов (IX, X) ~6:1, 546 мг (40%) азимина (VIII) и 213 мг (29%) фталимида.

(*Z*)-3,3,5-Триметил-3*H*-пиразолио-1-фталимидоимид (VIII). Светло-желтые кристаллы, т.пл. 169—171°С (этанол), R_f 0.18 (бензол—этилацетат, 9:1). Спектр ЯМР ^{1}H ($CDCl_3$, δ, м.д.): 1.31 с [6H, $C(CH_3)_2$], 2.37 д (3H, CH_3, J 1.4 Гц), 6.60 уш.с (1H, H^4), 7.68—7.75 м (2H, Phth, $H^{4,5}$), 7.80—7.87 м (2H, Phth, $H^{3,6}$); спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ, м.д.): 11.10 (CH_3), 23.43 [$C(\underline{C}H_3)_2$], 75.24 (C^3), 123.20 (Phth, $C^{3,6}$), 131.24 (Phth, $C^{1,2}$), 133.75 (Phth, $C^{4,5}$), 141.23

(C^4), 141.29 (C^5), 164.55 (C=O). Масс-спектр (ХИ, NH_3), m/z ($I_{отн.}$, %): 272 (24), 271 (100), $[M+1]^+$, 270 (8), 228 (9), 227 (69), 104 (6), 96 (73). Найдено, %: С 62.77; Н 5.29; N 21.14. $C_{14}H_{14}N_4O_2$. Вычислено, %: С 62.21; Н 5.22; N 20.73.

Перекристаллизацией смеси изомеров (IX, X) из этанола получен ее основной компонент — **3,3,5-триметил-3*H*-пиразолио-2-фталимидоимид (IX)**. Светло-желтые кристаллы, т.пл. 83—85°С (этанол), R_f 0.52 (бензол—этилацетат, 9:1). Спектр ЯМР ^{1}Н ($CDCl_3$, δ, м.д.): 1.51 с [6H, $C(CH_3)_2$], 2.21 д (3H, CH_3, J 1.3 Гц), 5.56 к (1H, H^4, J 1.3 Гц), 7.69—7.79 м (2H, Phth, $H^{4,5}$), 7.82—7.92 м (2H, Phth, $H^{3,6}$); Спектр ЯМР ^{13}С ($CDCl_3$, δ, м.д.): 16.89 (CH_3), 27.93 [$C(\underline{C}H_3)_2$], 60.11 (C^3), 123.37 (Phth, $C^{3,6}$), 129.91 (C^5), 131.70 (Phth, $C^{1,2}$), 134.08 (Phth, $C^{4,5}$), 134.60 (C^4), 166.78 (C=O). Масс-спектр (ХИ, NH_3), m/z ($I_{отн.}$, %): 272 (24), 271 (100), $[M+1]^+$, 270 (8), 228 (9), 227 (69), 104 (6), 96 (73). Найдено, %: С 62.56; Н 5.32; N 21.14. $C_{14}H_{14}N_4O_2$. Вычислено, %: С 62.21; Н 5.22; N 20.73. Второе соединение, **3,3,5-триметил-3*H*-пиразолио-2-фталимидоимид (X)**, охарактеризован лишь в смеси с основным компонентом, азимином (IX). Спектр ЯМР ^{1}Н ($CDCl_3$, δ, м.д.): 1.38 с [6H, $C(CH_3)_2$], 2.00 д (3H, CH_3, J 1.3 Гц), 5.69 к (1H, H^4, J 1.3 Гц), 7.69—7.79 м (2H, Phth, $H^{4,5}$), 7.82—7.92 м (2H, Phth, $H^{3,6}$); спектр ЯМР ^{13}С ($CDCl_3$, δ, м.д.): 22.89 (CH_3), 26.75 [$C(\underline{C}H_3)_2$], 60.46 (C^3), 123.48 (Phth, $C^{3,6}$), 126.59 (C^5), 132.18 (Phth, $C^{1,2}$), 133.74 (C^4), 134.02 (Phth, $C^{4,5}$), 167.00 (C=O). Масс-спектр (ХИ, NH_3), m/z ($I_{отн.}$, %): 288 (4), $[M+18]^+$, 229 (45), 228 (100), 227 (4), 210 (11), 186 (7).

Термолиз (*Z*)-3,3,5-триметил-3*H*-пиразолио-1-фталимидоимида (VIII). Это соединение совершенно стабильно в течение 137 ч при 55°С в $CDCl_3$ или 20 ч при 100°С в *о*-дихлорбензоле, но разлагается за 64 ч при 150°С в *о*-дихлорбензоле или в $CDCl_3$. Раствор 54 мг (0.2 ммоль) азимина (VIII) в 0.4 мл $CDCl_3$ в запаянной стеклянной трубке нагревали 40 ч при 140°С в стальном автоклаве, частично заполненном $CHCl_3$. По спектру ЯМР ^{1}Н в растворе еще оставалось ~25% исходного соединения, поэтому смесь нагревали еще 40 ч при 150°С, что привело к полному разложению исходного азимина. Согласно спектру ЯМР ^{1}Н получена смесь трех продуктов термолиза: **1,1,3-триметил-5,10-дигидро-1*H*-пиразоло[1,2-*b*]фталазин-5,10-диона (XI)** (50%), фталимида (30%) и N-фталимидофталимида (20%), идентифицированного сравнением с заведомым препаратом, приготовленным из фталевого ангидрида и гидразин-гидрата согласно методу [15]. После выпаривания $CDCl_3$ в вакууме остаток (49 мг) разделяли на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир—эфир (1:1). Получили 25 мг препарата пиразолофталазиндиона (XI) 85%-ной чистоты. Перекристаллизацией из этанола выделили белые кристаллы с т.пл. 190—194°С. Спектр ЯМР ^{1}Н (δ, м.д.): 1.80 с [6H, $C(CH_3)_2$], 2.49 д (3H, CH_3, J 1.5 Гц), 5.15 к (1H, H^2, J 1.5 Гц), 7.73—7.83 м (2H, $H^{7,8}$), 8.24—8.36 м (2H, $H^{6,9}$); спектр ЯМР ^{13}С (δ, м.д.): 15.77 (CH_3), 24.68 [$C(CH_3)_2$], 69.34 (C^1), 116.88 (C^2), 126.94 и 127.30 ($C^{6,9}$), 129.57 и 129.98 ($C^{5a,9a}$), 132.90 и 133.21 ($C^{7,8}$), 134.45 (C^3), 154.62 и 155.25 ($C^{5,10}$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 242 (15) M^+, 228 (67), 227 (100), 104 (14), 77 (11), 76 (19), 28 (12). Найдено, %: С 69.70; Н 5.65; N 11.68. $C_{14}H_{14}N_2O_2$. Вычислено, %: С 69.41; Н 5.82; N 11.56.

Авторы благодарны профессору К.-Х.Онганиа (K.-H.Ongania, университет Инсбрука, Австрия) за съемку масс-спектров.

Список литературы

[1] *Иоффе Б.В., Кузнецов М.А., Потехин А.А.* // Химия органических производных гидразина. Л.: Химия, 1979. 224 с.

[2] *Кузнецов М.А.* // Усп. хим. 1979. Т. 48. Вып. 6. С. 1054–1092.

[3] *Кузнецов М.А., Иоффе Б.В.* // Усп. хим. 1989. Т. 58. Вып. 8. С. 1271–1297.

[4] *Jones D.W., Thornton-Pett M.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. I. 1995. N 7. P. 809–815.

[5] *Atkinson R.S., Barker E.* // Chem. Commun. 1995. N 8. P. 819–820.

[6] *Суворов А.А., Кузнецов М.А.* // Усп. хим. 1987. Т. 56. Вып. 8. С. 1324–1338.

[7] *Schantl J. Karpellus P.* // Monatsh.Chem. 1978. Bd 109. N 5. S. 1081–1092.

[8] *Schantl J.* // Monatsh. Chem. 1972. Bd 103. N 6. S. 1718–1729.

[9] *Schantl J.* // Monatsh. Chem. 1972. Bd 103. N 6. S. 1705–1717.

[10] *Closs G.L., Heyn H.* // Tetrahedron. 1966. Vol. 22. N 2. P. 463–471.

[11] *Кузнецов М.А., Кузнецова Л.М., Шантль Й.Г.* // Тезисы докладов международного симпозиума «Напряженные циклы: синтез и свойства». Санкт-Петербург. 1996. С. 39–40.

[12] *Atkinson R.S., Malpass J.R.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. I. 1977. N 20. P. 2242–2249.

[13] *Иоффе Б.В., Чернышев В.А.* // Докл. АН СССР. 1974. Т. 214. Вып. 2. С. 336–339; *Иоффе Б.В., Кузнецов М.А.* // Докл. АН СССР. 1974. Т. 214. Вып. 3. С. 576–579; *Иоффе Б.В., Кузнецов М.А., Чернышев В.А., Кузнецова Л.М., Зенкевич И.Г., Митрофанов Е.В.* // ЖОрХ. 1976. Т. 12. Вып. 11. С. 2273–2281.

[14] *Hoesch L., Dreiding A.S.* // Helv. chim. acta. 1975. Bd 58. N 4. S. 980–1001.

[15] *Drew H.D.K., Hatt H.H.* // J. Chem. Soc. 1937. N 1. P. 16–26.

[16] *Ko Y.Y.C.Y.L., Tonnard F., Carrie R., de Sarlo F., Brandi A.* // Tetrahedron. 1983. Vol. 39. N 9. P. 1507–1514.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.655.6

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТАЛЛСОДЕРЖАЩИХ СОРБЕНТОВ И НУКЛЕОФИЛЬНОСТЬ СПИРТОВ, АКТИВИРОВАННЫХ ФТОРИД-АНИОНОМ, В РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ 2,3-ДИХЛОРНАФТАЗАРИНОВ

© Г.В.Малиновская, В.Ф.Ануфриев,@ В.П.Глазунов

Тихоокеанский институт биоорганической химии Российской академии наук
690022, Владивосток, пр. 100-летия Владивостока, 159

Поступило 3 X 1998

В реакции 5,8-дигидрокси-2,3-дихлор-6-этил-7-этокси-1,4-нафтохинона и 6-трет-бутил-5,8-дигидрокси-2,3-дихлор-1,4-нафтохинона с нуклеофилами — метанолом, 2-метоксиэтанолом, монометиловыми эфирами ди- и триэтиленгликоля, активированными фторид-анионом, на поверхности молекулярных сит, фосфата и карбоната кальция, нейтрального оксида алюминия и силиката магния, выход продуктов замещения в указанном ряду нуклеофилов падает. Среди сорбентов, нейтральный оксид алюминия и силикат магния — наиболее активные катализаторы. Все сорбенты являются также эффективными катализаторами переэтерификации.

Одной из ключевых стадий в синтезе фармакологически активных полигидроксипроизводных нафтазарина (5,8-дигидрокси-1,4-нафтохинона) является конверсия хлорированных нафтазаринов в соответствующие алкоксипроизводные [1]. Ранее нами описана реакция нуклеофильного замещения атомов галогена алкоксигруппами в 5-гидрокси-2,3-дихлор-1,4-нафтохиноне (2,3-дихлорюглоне), 2,3-дихлорнафтазарине и 1,4-дигидрокси-2,3-дихлор-9,10-антрахиноне (2,3-дихлорхинизарине) под действием метанола или 2-метоксиэтанола (которые одновременно являются средой), активированных фторид-анионом, на поверхности нейтрального оксида алюминия [2].

В продолжение этих исследований мы провели сравнительное изучение некоторых металлсодержащих сорбентов [нейтральный оксид алюминия, силикат магния (флоризил), молекулярные сита (4Å), фосфат и карбонат кальция] в качестве катализатора, а также ряда спиртов (метанол, 2-метоксиэтанол, монометиловые эфиры ди- и триэтиленгликоля), активированных фторид-анионом, играющих роль нуклеофила и среды. Необходимо отметить, что, несмотря на достаточно широкое использование фторидов щелочных металлов и тетраалкиламмония на различных подложках в органическом синтезе, практически вся имеющаяся в литературе информация касается их использования в апротонной среде [3]. В качестве субстратов в этой работе были использованы относительно доступные 5,8-дигидрокси-2,3-дихлор-6-этил-7-этокси-1,4-нафтохинон (I) [4, 5] и 6-*трет*-бутил-5,8-дигидрокси-2,3-дихлор-1,4-нафтохинон (II) [4] (табл. 1).

I, III, IV, V, VI

II, VII, VIII

I, R^1 = Cl, R^2 = Et; II, R = Cl; III, R^1 = OCH_2CH_2OMe, R^2 = Et; IV, R^1 = OCH_2CH_2OMe, R^2 = CH_2CH_2OMe; V, R^1 = $O(CH_2CH_2O)_2Me$, R^2 = $(CH_2CH_2O)_2Me$; VI, R^1 = $O(CH_2CH_2O)_3Me$, R^2 = $(CH_2CH_2O)_3Me$; VII, R = OMe; VIII, R = OCH_2CH_2OMe.

В табл. 1 представлены результаты, полученные нами при изучении реакции нуклеофильного замещения атомов хлора в субстрате (I) под действием кипящего 2-метоксиэтанола, активированного CsF, в отсутствие металлсодержащего сорбента (№ 1), а также в присутствии нейтрального Al_2O_3, $MgSiO_3$, молекулярных сит (4Å), $Ca_3(PO_4)_2$ и $CaCO_3$ (№№ 2—6). Во всех случаях реакцию проводили до практического исчезновения продуктов монозамещения (по данным ТСХ) и эффективность катализатора оценивали по времени реакции и выходу про-

Таблица 1

Каталитическая активность металлсодержащих сорбентов и спиртов, активированных фторид-анионом, в реакции нуклеофильного замещения атомов хлора алкоксигруппами в нафтазаринах (I) и (II)

№ соединения	Субстрат[а]	Сорбент[б]	MF[в]	Нуклеофил	Время, ч	Продукт реакции	Выход, %
1	I	–	CsF	$MeOCH_2CH_2OH$[г]	8.0	III	16
2	I	Al_2O_3	CsF	$MeOCH_2CH_2OH$	1.25	IV	63
3	I	$MgSiO_3$	CsF	$MeOCH_2CH_2OH$	1.25	IV	65
4	I	Сита (4Å)	CsF	$MeOCH_2CH_2OH$	2.10	IV	47
5	I	$Ca_3(PO_4)_2$	CsF	$MeOCH_2CH_2OH$	3.0	IV	55
6	I	$CaCO_3$	CsF	$MeOCH_2CH_2OH$	3.0	IV	45
7	I	Al_2O_3	KF	$MeOCH_2CH_2OH$	3.0	IV	58
8	I	Al_2O_3	KF	$Me(OCH_2CH_2)_2OH$[г]	3.0	V	49
9	I	Al_2O_3	KF	$Me(OCH_2CH_2)_3OH$[г]	3.0	VI	41
10	II	Al_2O_3	KF	MeOH[д]	10.30	VII	59
11	II	Al_2O_3	KF	$MeOCH_2CH_2OH$	10.30	VIII	47
12	II	Al_2O_3	KF	MeOH (80%), $MeOCH_2CH_2OMe$[е] (20%)	10.30	VII	73

Примечание. [а] Субстраты сушили при 50°С, 5 ч (1 мм рт.ст.). [б] Сорбенты активировали при 200°С, 2 ч (1 мм рт.ст.). [в] Фториды металлов сушили при 200°С, 2 ч (1 мм рт.ст.). [г] Монометиловые эфиры (поли)этиленгликоля сушили $CaSO_4$ и фракционировали. [д] Метанол сушили и перегоняли над $Mg(OMe)_2$. [е] Диметиловый эфир этиленгликоля сушили и перегоняли над Na.

дуктов дизамещения. Из полученных данных следует (табл. 1, №№ 2—6), что Al_2O_3 и $MgSiO_3$ проявили себя наиболее активными катализаторами, использование которых приводит к существенному ускорению реакции и повышению выходов продукта дизамещения (IV). Как предполагалось ранее, роль металлсодержащего сорбента заключается в активации субстрата вследствие его хелатирования [2]. Необходимо отметить, что в отличие от некаталитического варианта реакции (табл.1, № 1), в результате которой из субстрата (I) с низким выходом образовался продукт реакции (III), во всех случаях, когда использовались металлсодержащие сорбенты, нуклеофильное замещение атомов хлора в субстрате (I) сопровождалось замещением этоксигруппы остатком используемого спирта с образованием эфиров (IV—VI) (табл. 1, №№ 2—9). Таким образом, в исследуемых реакциях металлсодержащие сорбенты катализируют не только нуклеофильное замещение, но также и переэтерификацию.

По сравнению с CsF (табл. 1, № 2, 7) [2] KF в исследуемых реакциях проявил меньшую активность, что вполне согласуется с существующим взглядом на взаимосвязь между размером катиона M^+ и льюисовой основностью ионной пары M^+F^- [6]. Выходы продуктов нуклеофильного замещения атомов хлора в субстрате (I) еще более снижаются при увеличении числа n групп CH_2CH_2O в используемых нуклеофилах. Так, для ряда n = 1, 2, 3 выходы продуктов дизамещения (IV, V, VI) падают (табл. 1, №№ 7—9)*. Этот эффект, вероятно, объясняется нарастанием в указанном ряду нуклеофилов способности к сольватации катиона K^+ за счет увеличения числа групп — доноров электронной пары — при жесткой специфической сольватации фторид-аниона гидроксигруппой [6, 7]. Таким образом, бифункциональный характер моноэфиров (поли)этиленгликоля приводит к понижению льюисовой основности используемых фторидов щелочных металлов. Подобный результат недавно был получен при изучении реакции нуклеофильного замещения атомов галогена алкоксигруппами в хлорированных 9,10-антрахинонах в гомогенной апротонной среде, но авторы оставили его без комментария [8]. Та же закономерность наблюдается на примере дихлорнафтазарина (II) — более реакционноспо-

* Нуклеофильное замещение атомов хлора в субстрате (I) под действием MeOH (n = 0) в условиях, близких к описываемым, дает 2,3,7-триметокси-6-этилнафтазарин с выходом 68% [2].

собного, чем субстрат (I). Так, нуклеофильное замещение обоих атомов хлора субстрата (II) алкоксигруппами в MeOH (табл. 1, № 10) и 2-метоксиэтаноле (табл. 1, № 11) приводит к продуктам дизамещения (VII, VIII) с выходами 59 и 47% соответственно. Снижение выхода продукта замещения (VIII) по сравнению с соединением (VII), как и в описанных выше экспериментах, связано с понижением специфической сольватации фторид-аниона в 2-метоксиэтаноле относительно MeOH. Это подтверждает эксперимент, в котором добавление к MeOH диметилового эфира этиленгликоля (20%), растворителя — донора электронной пары, специфично сольватирующего катионы [7] — приводит к повышению выхода продукта реакции (VII) (табл. 1, № 12).

Количество вводимого в реакцию сорбента зависело от относительной активной площади его поверхности, которая была определена спектрофотометрически по убыли поглощения раствора субстрата при λ 509 нм (ΔD_{509}). Для этого равные по массе количества использованных сорбентов (табл. 1) помещали в раствор субстрата (I) и CsF в 2-метоксиэтаноле. Полученную смесь тщательно дегазировали и перемешивали 15 ч при 20°C. Затем сорбент отделяли, фильтрат подкисляли HCl и измеряли остаточную оптическую плотность раствора при λ 509 нм (D_{509}), которую сравнивали с поглощением исходного раствора субстрата (I) (табл. 2). Массовые количества сорбента, вводимые в реакцию, рассчитывали относительно Al_2O_3, активную площадь поверхности которого принимали за 100% (табл. 2).

Таблица 2

Спектрофотометрическое определение относительной активной площади (*S*) металлсодержащих сорбентов (по поглощению при λ 509 нм)

№№ опыта	Сорбент	D_{509}	ΔD_{509}	Количество сорбента, мг	*S*, %
1	–	0.930	0	–	–
2	Сита (4Å)	0.795	0.135	415	48
3	$Ca_3(PO_4)_2$	0.785	0.145	386	52
4	$CaCO_3$	0.770	0.160	350	57
5	$MgSiO_3$	0.745	0.185	302	66
6	Al_2O_3	0.650	0.280	200	100

Экспериментальная часть

Электронные спектры поглощения получены на спектрофотометре Specord M-40. Спектры ЯМР ^{1}H измерены на спектрометре Bruker WM-250 с рабочей частотой 250 МГц в $CDCl_3$; химические сдвиги приведены в шкале δ относительно ТМС. Масс-спектры измерены на приборе LKB-9000 с прямым вводом при энергии ионизирующих электронов 70 эВ.

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе гексан—ацетон (3:1).

Выделение индивидуальных соединений из смесей продуктов реакций проводили методом препаративной ТСХ на пластинках (20 × 20 см) с незакрепленным слоем силикагеля (5—40 мкм) в системе гексан—ацетон (3:1 или 4:1).

Синтез исходных соединений (I) и (II) осуществлен в соответствии с методиками работ [4, 5].

Взаимодействие замещенных нафтазаринов (I) и (II) с нуклеофилами. Смесь хорошо высушенного субстрата (I) или (II) (0.2 ммоль), безводного фторида щелочного металла (1.2 ммоль), активированного сорбента (количества указаны в табл. 2) в 10 мл абсолютного спирта (табл. 1) перемешивали при кипячении (продолжительность проведения реакции указана в табл. 1). При использовании монометиловых эфиров ди- и триэтиленгликоля в качестве реагента и среды (табл. 1, № 8, 9) реакционную массу перемешивали при нагревании до 125±±3°C. Аналогично при проведении процесса в 2-метоксиэтаноле (табл. 1, № 11) реакционную смесь выдерживали при 64±2°C. После окончания процесса реакционную смесь охлаждали, сорбент отделяли фильтрованием, промывали ацетоном или теплым метанолом (5 мл) с добавлением небольшого количества 10%-ной HCl (1 мл). Объединенный фильтрат концентрировали в вакууме, к остатку добавляли воду (5 мл) и обрабатывали Et_2O или $CHCl_3$. Органический слой промывали водой, конц. раствором NaCl, сушили Na_2SO_4 и упаривали. Методом препаративной ТСХ выделяли соединения (III—VI, VIII) в виде темно-красных маслообразных продуктов.

5,8-Дигидрокси-2,3-ди(1,4-диоксапентил)-6-этил-7-этокси-1,4-нафтохинон (III). Спектр ЯМР ^{1}H: ($CDCl_3$, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 т (3H, CH_3, *J* 7.5), 1.42 т (3H, CH_3, *J* 7.5), 2.71 к (2H, CH_2, *J* 7.5), 3.42 с (6H, $2OCH_3$), 3.73 м (4H, $2OCH_2$), 4.33 к (2H, OCH_2, *J* 7.5), 4.46 м (2H, OCH_2), 4.50 м (2H, OCH_2), 13.00 с (1H, OH), 13.18 с (1H, OH). Найдено, %: C 58.30; H 6.42. $C_{20}H_{26}O_9$. Вычислено, %: C 58.53; H 6.39.

5,8-Дигидрокси-2,3,7-три(1,4-диоксапентил)-6-этил-1,4-нафтохинон (IV). Спектр ЯМР ^{1}H: ($CDCl_3$, δ, м.д., *J*, Гц): 1.16 т (3H, CH_3, *J* 7.5), 2.75 к (2H, CH_2, *J* 7.5), 3.39 с (9H, $3OCH_3$),

3.69 м (6H, 3OCH$_2$), 4.40 м (2H, OCH$_2$), 4.46 м (4H, 2OCH$_2$), 12.97 с (1H, OH), 13.15 с (1H, OH). Масс-спектр [m/z ($I_{отн.}$, %)]: 440 (100) M^+, 408 (17), 382 (27), 350 (39), 324 (23). Найдено, %: C 57.40; H 6.47. $C_{21}H_{28}O_{10}$. Вычислено, %: C 57.26; H 6.41.

5,8-Дигидрокси-2,3,7-три(1,4,7-триоксаоктил)-6-этил-1,4-нафтохинон (V). Спектр ЯМР ^{1}H: (CDCl$_3$, δ, м.д., J, Гц): 1.15 т (3H, CH$_3$, J 7.5), 2.75 к (2H, CH$_2$, J 7.5), 3.34 уш.с (6H, 2OCH$_3$), 3.38 с (3H, OCH$_3$), 3.54 м (6H, 3OCH$_2$), 3.68 м (6H, 3OCH$_2$), 3.82 м (6H, 3OCH$_2$), 4.44 м (2H, OCH$_2$), 4.48 м (2H, OCH$_2$), 4.53 м (2H, OCH$_2$), 12.99 с (1H, OH), 13.14 с (1H, OH). Найдено, %: C 56.45; H 7.14. $C_{27}H_{40}O_{13}$. Вычислено, %: C 56.63; H 7.04.

5,8-Дигидрокси-2,3,7-три(1,4,7,10-тетраоксаундецил)-6-этил-1,4-нафтохинон (VI). Спектр ЯМР ^{1}H: (CDCl$_3$, δ, м.д., J, Гц): 1.18 т (3H, CH$_3$, J 7.5), 2.75 к (2H, CH$_2$, J 7.5), 3.37 с (6H, 2OCH$_3$), 3.38 с (3H, OCH$_3$), 3.54 м (6H, 3OCH$_2$), 3.58—3.73 м (18H, 9OCH$_2$), 3.82 м (6H, 3OCH$_2$), 4.43 м (2H, OCH$_2$), 4.47 м (2H, OCH$_2$), 4.52 м (2H, OCH$_2$), 13.00 с (1H, OH), 13.15 с (1H, OH). Найдено, %: C 55.91; H 7.52. $C_{33}H_{52}O_{16}$. Вычислено, %: C 56.24; H 7.44.

6-*трет*-Бутил-5,8-дигидрокси-2,3-ди(1,4-диоксапентил)-1,4-нафтохинон (VIII). Спектр ЯМР ^{1}H: (CDCl$_3$, δ, м.д., J, Гц): 1.45 с (9H, 3CH$_3$), 3.45 с (3H, OCH$_3$), 3.74 м (2H, OCH$_2$), 3.83 м (2H, OCH$_2$), 4.44 м (2H, OCH$_2$), 4.53 м (2H, OCH$_2$), 7.18 с (1H, H аром.), 12.48 с (1H, OH), 13.60 с (1H, OH). Масс-спектр [m/z ($I_{отн.}$, %)]: 395 (22) $[M+1]^+$, 394 (100) M^+, 362 (20), 336 (29), 304 (31), 278 (97). Найдено, %: C 61.03; H 6.71. $C_{20}H_{26}O_8$. Вычислено, %: C 60.90; H 6.64.

Список литературы

[1] *Anufriev V.Ph., Novikov V.L., Maximov O.B., Elyakov G.B., Levitsky D.O., Lebedev A.V., Sadretdinov S.M., Shvilkin A.V., Afonskaya N.I., Ruda M.Ya., Cherpachenko N.M.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 1998. Vol. 8. N 6. P. 587–592; PCT Int. Appl. WO 9107958 (1991) // C.A. 1991. Vol. 115. N 13. 127023; PCT Int. Appl. WO 9108189 (1991) // C.A. 1991. Vol. 115. N 17. 182874.

[2] *Anufriev V.Ph., Novikov V.L.* // Tetrahedron Lett. 1995. Vol. 36. N 14. P. 2515–2518.

[3] *Якобсон Г.Г., Бардин В.В.* Фторид-ион в органической химии. Новосибирск: Наука, 1986. 315 с.

[4] *Ануфриев В.Ф., Баланева Н.Н., Чижова А.Я., Новиков В.Л., Еляков Г.Б.* // Деп. ВИНИТИ. Владивосток, 1988. № 6275-В-88. // РЖХим. 1988. 23Ж154.

[5] *Anufriev V.Ph., Novikov V.L., Malinovskaya G.V., Glazunov V.P.* // Synth. Commun. 1997. Vol. 27. N 1. P. 119–126.

[6] *Лупи А., Чубар Б.* Солевые эффекты в органической и металлоорганической химии. М.: Мир, 1991. 376 с.

[7] *Райхардт К.* Растворители и эффекты среды в органической химии. М.: Мир, 1991. С. 298–341.

[8] *Fang J.P., Lu T., Kim H., Delgado I., Geoffroy Ph., Atwood J.L., Gokel G.W.* // J. Org. Chem. 1991. Vol. 56. N 25. P. 7059–7065.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 542+91;547.564.53

ТВЕРДОФАЗНОЕ ОКИСЛЕНИЕ 2,4-ДИ-*трет*-БУТИЛФЕНОЛА И 3,6-ДИ-*трет*-БУТИЛПИРОКАТЕХИНА В ПРИСУТСТВИИ ГАЛОГЕНИДОВ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ В УСЛОВИЯХ УПРУГО-ДЕФОРМАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ*

© В.Б.Вольева,[1@] А.И.Прокофьев,[2] И.С.Белостоцкая,[1] А.Ю.Кармилов,[3] Н.Л.Комиссарова,[1] Т.И.Прокофьева,[1] В.В.Ершов [1]

[1]*Институт биохимической физики имени Н.М.Эмануэля Российской академии наук*

117977, Москва, ул. Косыгина, 4; факс (095) 137 4101

[2]*Институт элементоорганических соединений имени А.Н.Несмеянова Российской академии наук*

[3]*Институт синтетических полимерных материалов Российской академии наук*

Поступило 24 XII 1998

Осуществлено твердофазное окисление 2,4-ди-трет-бутилфенола с образованием 2,2′,4,4′-тетра-трет-бутил-6,6′-бисфенола и окисление 3,6-ди-трет-бутилпирокатехина с образованием 3,6-ди-трет-бутил-1,2-бензохинона в присутствии галогенидов щелочных и щелочноземельных металлов в условиях модифицированной экструзии. Методом ЭПР зарегистрировано образование соответствующих 3,6-ди-трет-бутилсемихинолятов металлов. Отмечено различие в поведении хлоридов, бромидов и иодидов, сопоставленное с различной комплексообразующей способностью галогенов. Предложен механизм активированного окисления.

Ранее на примере превращений 2,4-ди-*трет*-бутилфенола (I) в условиях упруго-деформационного воздействия обнаружена возможность осуществления твердофазного окисления фенолов, активированного неорганическими солями [1]. В системе фенол (I)—NaOH—$ClCH_2CO_2H$ состав продуктов твердофазного превращения оказался зависящим от соотношения фенол: NaOH. При соотношении 1:1 происходит образование 2,4-ди-*трет*-бутилфеноксиуксусной кислоты (II), при использовании 4-х кратного избытка NaOH наблюдается окислительное сдваивание фенола (I) с образованием 2,2′,4,4′-тетра-*трет*-бутил-6,6′-бисфенола (III). Показано, что избыток NaOH может быть заменен NaCl с сохранением преимущественного образования бисфенола (III). В настоящей работе такой эффект добавки NaCl воспроизведен в условиях модифицированной экструзии согласно работе [2]: при экструзии эквимольной смеси фенол (I)—NaOH—$ClCH_2CO_2H$ в избытке NaCl происходит практически количественное образование бисфенола (III). Для получения кислоты (II) в этой системе необходимо использование инертной атмосферы.

Этот результат, свидетельствующий об активированном NaCl окислении, заслуживает специального исследования. Он открывает одну из возможностей вовлечения в твердофазный процесс кислорода, низкая активность которого в твердофазных реакциях известна [1].

Механизм активирующего действия NaCl, как показывает анализ данных о его механохимическом поведении, может иметь комплексный характер. Он включает эффекты как физической, так и химической природы, от увеличения и изменения свойств поверхности, до возникновения трибоплазмы. Особенностью трибоплазмы является наличие высоковозбужденных состоя-

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 96-03-33253а).

ний, приводящих к образованию и высвобождению из решетки заряженных частиц и электронов [3]. Для NaCl в трибоплазме становится возможной диссоциация на атомы. Доказать осуществление подобного процесса, как правило, трудно из-за спонтанной рекомбинации с возвращением к исходному NaCl. Один из приемов заключается в применении химических ловушек — веществ, способных образовывать с атомами Na или Cl регистрируемые интермедиаты. Примером может служить система NaCl—Hg, в которой образующиеся при диссоциации NaCl атомы хлора вызывают превращение Hg в $HgCl_2$, а свободный Na растворяется в избытке Hg [4].

Приведенные сведения позволяют предположить, что подобные процессы могут вносить определенный вклад в механизм активированного окисления фенола.

$$NaCl \longrightarrow Na + Cl$$
$$Na + O_2 \longrightarrow NaO_2$$

2 I (OH, Me_3C, CMe_3) + NaO_2 ⟶ (ONa, Me_3C, CMe_3) + (O•, Me_3C, CMe_3) + H_2O_2 ⟶ III (OH, OH, Me_3C, CMe_3, CMe_3, CMe_3) + H_2O

(ONa, Me_3C, CMe_3) —Cl⟶ (O•, Me_3C, CMe_3) + NaCl ⟶ III

Прямое доказательство возможности химического участия NaCl в активированном твердофазном окислении фенола получено при исследовании экструзии 3,6-ди-*трет*-бутилпирокатехина (IV) и его ортокремневого эфира (V) в присутствии галогенидов Li, Na, K, Mg. Основным продуктом превращения пирокатехина (IV) в присутствии избытка галогенидов является 3,6-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохинон (VI). Однако при ЭПР-анализе образцов твердофазных реакционных смесей в композициях пирокатехина (IV) с хлоридами металлов наблюдаются сигналы в виде одиночных линий, при экстракции ТГФ трансформирующиеся в спектры ЭПР, отвечающие соответствующим 3,6-ди-*трет*-бутилсемихинолятам металлов (VII). Во всех случаях наблюдается триплет от двух эквивалентных протонов кольца с (a_H 3.3 Э); в случае Li и Na каждая компонента триплета содержит квадруплет от магнитных ядер катионов (J 3/2, рис. 1). В системе ортокремневый эфир (V)—NaCl после экструзии зарегистрировано образование парамагнитных частиц. Спектр частиц отвечает структуре аддукта эфира (V) с атомом Cl, описанного в работе [5], — альтернированно-уширенный квинтиплет, обусловленный взаимодействием неспаренного электрона с четырьмя протонами пирокатехиновых лигандов (a_H 2.2 Э, рис. 2).

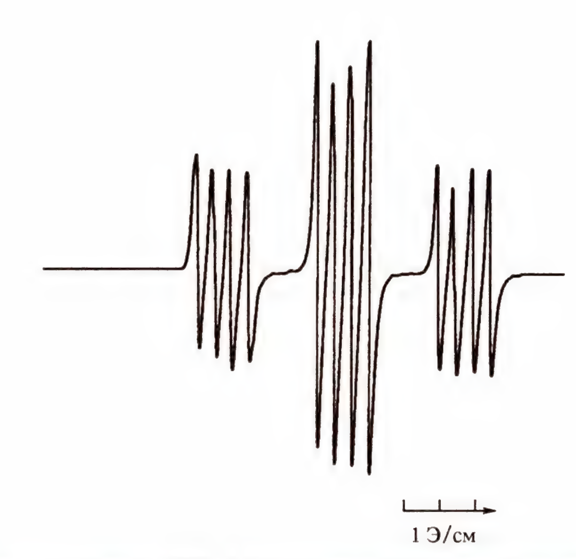


Рис. 1. Спектр ЭПР 3,6-ди-*трет*-бутил-*орто*-бензосемихинолята натрия, образующегося при экструзии 3,6-ди-*трет*-бутилпирокатехина в среде NaCl. ТГФ, T 300 К.

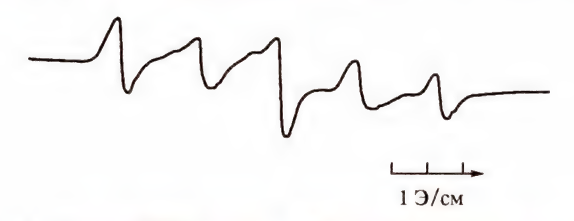


Рис. 2. Спектр ЭПР радикала, образующегося при экструзии ортокремневого эфира 3,6-ди-*трет*-бутилпирокатехина в среде NaCl.

V

V · Cl˙

Эти наблюдения дают основание сформулировать механизм окисления пирокатехина (IV), включающий участие MCl в каталитическом цикле с промежуточным образованием семихинолятов (VII).

$$MCl \longrightarrow M + Cl$$

IV VII VI

Альтернативный обменный механизм с вытеснением HCl и удалением его из сферы реакции без дальнейшего участия в каталитическом цикле (ArOH+NaCl→ArONa+HCl↑ и т.д.) представляется гораздо менее вероятным, так как при его реализации должно происходить накопление щелочи, что экспериментально не подтверждается. Другим аргументом против обменного механизма являются данные работы [6], согласно которым хинон (VI) под действием HCl восстанавливается с образованием пирокатехина (IV).

Возможность спектрального наблюдения семихинолята (VII) зависит от природы галогена в галогениде металла. Спектры ЭПР регистрируются лишь в случае хлоридов. Можно предположить, что с бромидами и иодидами реализуется крипторадикальный вариант механизма, при котором семихинолят не образуется как кинетически независимая частица.

$$\text{IV} + \text{MX} + O_2 \longrightarrow H_2O + [\text{VII}+\text{X}] \longrightarrow \text{VI} + \text{MX}$$

Интересно отметить, что в реакциях с иодидами реакционные смеси имеют интенсивную синюю окраску. В отсутствие окрашенных парамагнитных соединений ее можно объяснить образованием твердофазных комплексов с переносом заряда хинона (VI) с иодид-ионом. При обработке органическим растворителем комплексы разрушаются, растворы приобретают свойственную хинону буро-зеленую окраску. По-видимому, в исследованных системах комплексообразование играет существенную роль, а наблюдаемые различия в поведении галогенидов можно объяснить различной комплексообразующей способностью галогенов, определяющей устойчивость реакционной клетки [VII+X].

Экспериментальная часть

Спектры ЭПР твердых образцов и обескислороженных растворов в ТГФ или толуоле регистрировали на спектрометре Varian E-12A. Количество парамагнитных частиц, оцененное сравнением с эталоном — 4-гидрокси-2,2′,6,6′-тетраметилпиперидин-1-оксилом, составляет около 10^{17} спин/г (~0.1%). Анализ реакционных смесей методом ТСХ проводили в системе гексан—эфир, 4:1, на пластинках Silufol UV-254.

Твердые композиции готовили перемешиванием реагентов ($5 \cdot 10^{-3}$ моль) с избытком (~20 г) химически чистого галогенида металла (LiCl, NaCl, KCl, $MgCl_2$, NaBr, KBr, NaI, KI) и подвергали модифицированной экструзии с применением шнековой аппаратуры, описанной в работе [2], или растиранию в агатовой ступке на открытом воздухе или в заполненной аргоном камере. Для определения деформационной стабильности исходных фенола (I) , пирокатехина (IV) и эфира (V) индивидуальные соединения пропускали через экструдер или растирали в ступке и анализировали методом ТСХ. Во всех случаях образование продуктов окисления, изомеризации или деалкилироваиия не обнаружено.

Смесь эквимольных количеств фенола (I), $ClCH_2CO_2H$, NaOH (по $5 \cdot 10^{-3}$ моль) в 20 г NaCl подвергали экструзии в течение 30 мин. Образец обрабатывали водой, подкисленной HCl, экстрагировали хлороформом, сушили безводным $MgSO_4$. После удаления растворителя и кристаллизации выделено 0.9 г (90%) бисфенола (III), т.пл. 208—209°C (из MeOH) соответствует данным работы [1]. По 0.5 г реакционной смеси, приготовленной как указано выше, растира-

ли в агатовой ступке в течение 15 мин (а) — на открытом воздухе и (б) — в атмосфере аргона. Образцы анализировали методом ТСХ с эталонированием. В случае (а) помимо исходного фенола зарегистрировано образование бисфенола (III), в образце (б) наблюдается образование кислоты (II). Эталонный образец кислоты (II) получен согласно данным работы [1], т.пл. 178—179°C (гексан—хлороформ).

Смесь пирокатехина (IV) ($5 \cdot 10^{-3}$ моль) с 20 г галогенида металла подвергали экструзии в течение 30 мин. Из 2 г реакционной смеси выделяли 0.03—0.04 г (30—35%) хинона (VI), т.пл. 199—200°C (из гексана) соответствует данным работы [7].

Список литературы

[1] *Вольева В.Б., Белостоцкая И.С., Кармилов А.Ю., Комиссарова Н.Л., Ершов В.В.* // Изв. АН. Сер. хим. 1996. № 6. С. 1499.

[2] *Акопян Е.Л., Кармилов А.Ю., Никольский В.Г., Хачатрян В.М., Ениколопян Н.С.* // Докл. АН СССР. 1986. Т. 291. С. 133.

[3] *Хайнике Г.* Трибохимия. М: Мир, 1987. С. 24, 122, 217.

[4] *Thiessen K.P.* // Mber. Dt. Akad. Wiss. 1966. N 10. C. 200.

[5] *Prokofjev A.I., Prokofjeva T.I., Belostotskaya I.S., Bubnov N.N., Solodovnikov S.P., Ershov V.V., Kabachnik M.I.* // Tetrahedron. 1979. Vol. 35. P. 31.

[6] *Белостоцкая И.С., Вольева В.Б., Комиссарова Н.Л., Ершов В.В.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1976. № 3. С. 709.

[7] *Комиссарова Н.Л., Белостоцкая И.С., Джуарян Э.В., Ершов В.В.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1973. № 6. С. 1380.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.543:547.26.122

СИНТЕЗ ТИОСУЛЬФОНАТОВ — ПРОИЗВОДНЫХ ХИНОЛИНА

© В.И.Лубенец,[@] Н.Е.Стадницкая, В.П.Новиков

Государственный университет "Львовская политехника"
290646, Львов, ул. Ст.Бандеры, 12

Поступило 2 IV 1999

Синтезированы S-эфиры 8-хинолинтиосульфокислоты и определена их противомикробная активность

По разнообразию биологической активности производные хинолина занимают одно из важных мест среди других классов органических соединений. Соединения хинолина используются в сельском хозяйстве как пестициды [1]; хинолиновый цикл имеют антималярийные, антитрихомонадные, амебоцидные, анестетические [2] и сульфониламидные [3,4] препараты, производные хинолина рекомендованы также для защиты некоторых неметаллических материалов от разрушения микроорганизмами [5]. В тоже время известно, что S-эфиры тиосульфокислот проявляют, как правило, высокую противомикробную активность [6].

В литературе практически нет сведений о S-эфирах тиосульфокислот хинолина и его производных, за исключением сообщения [7] о S-2-хинолиловом эфире 8-хинолинтиосульфокислоты, представляющем интерес как противокровопаразитарный препарат.

Нами синтезированы новые S-эфиры 8-хинолинтиосульфокислоты. Исходными соединениями являлись промышленные 8-хинолинсульфокислота (I) и хинолин, из которых получали 8-хинолинсульфохлорид (II) действием различных реагентов: хлорсульфоновой кислоты, хлористого тионила, пентахлорида фосфора, хлороксида фосфора.

SO_3H (I) —$HOSO_2Cl$→ SO_2Cl (II) ←$HOSO_2Cl$— хинолин

I —NaOH→ SO_3Na —$SOCl_2$ или $POCl_3$, или PCl_5→ II

При обработке хинолина хлорсульфоновой кислотой образуются 5- и 8-хинолинсульфохлориды. Сульфохлорид (II) с выходом 52% удалось получить при действии на хинолин хлорсульфоновой кислоты в жестких условиях. Он выделен в индивидуальном виде и идентифицирован с сульфохлоридом, полученным из соединения (I), хотя в литературе отсутствуют его физико-химические константы из-за неустойчивости, и указано, что для дальнейших превращений он используется без высушивания [8]. Индивидуальный сульфохлорид (II) сохраняется длительное время без разложения. Мы использовали его для получения тиосульфонатов по направлениям *а* и *б*.

Воссстановление соединения (II) до 8-хинолинтиола проводили в соляной кислоте, используя в качестве восстановителя дихлорид олова. Полученный тиол переводили в натриевую или калиевую соль (IIIа, б) и при взаимодействии с сульфохлоридом (II) в ацетоне получили S-(8-хинолил)-8-хинолинтиосульфонат (IV).

Для синтеза эфиров (VIа—ж) были использованы ранее неизвестные натриевая и калиевая соли 8-хинолинтиосульфокислоты (Vа, б) — кристаллические тугоплавкие соединения,

III,V, M = K(а), Na (б); VI, R = CH_3 (а), C_2H_5 (б), C_3H_5 (в), C_3H_7 (г), *изо*-C_3H_7 (д), C_4H_9 (е), *изо*-C_4H_9 (ж).

растворимые в спиртах и воде. При алкилировании солей (Va, б) в водном ацетоне или метаноле диметилсульфатом или галогеналкилами, получены соответствующие эфиры (VIa—ж) (см. таблицу). Установлено, что они обладают бактерицидным и фунгицидным действием в отношении тест-культуры *Escherihia coli* и *Candida albicans*.

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений получены на спектрометре Specord M-80 в KBr или в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H — на спектрометре Varian VXR (300 МГц) в ДМСО-d_6, внутренний стандарт — ТМС. Для контроля чистоты образцов использовали метод ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент — хлороформ—метанол, 85:15.

Хлорангидрид 8-хинолинсульфокислоты (II). К 198 г хлорсульфоновой кислоты при 0—5°С и перемешивании прибавляли 21.8 г хинолина, реакционную массу выдерживали при 130—140°С 5.5 ч, охлаждали до 20°С при перемешивании и постепенно выливали на лед. Осадок отфильтровывали, промывали ледяной водой, сушили на фильтре, а потом в вакууме. Выход соединения (II) 20 г (52%), т.пл. 126—128°С. ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 1372, 1168 (SO_2); 834, 792, 768 (хинолиновое ядро). Найдено, % : S 13.85; Cl 15.67. $C_9H_6ClNO_2S$. Вычислено, %: S 14.07; Cl 15.43.

8-Хинолинтиолят натрия (IIIa). К раствору 40 г дигидрата хлорида олова (II) в 60 мл конц. HCl постепенно прибавляли 6.8 г сульфохлорида (II), смесь при этом разогревалась и выпадал лимонный осадок хлороловянной соли 8-хинолинтиола, который отфильтровывали. Полученный осадок суспендировали в дистилированной воде и к этой суспензии прибавляли 14.6 г гидроксида натрия и 13 г среднего тартрата натрия, реакционную смесь нагревали до кипения, а потом охлаждали и фильтровали. Выход соединения (IIIa) 2.03 г (30%), т.пл. > 300°С. Найдено, %: S 15.52. C_9H_6NNaS. Вычислено, %: S 16.08.

Таблица

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа S-эфиров 8-хинолинтиосульфокислот (IV, VI)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С (растворитель для кристаллизации)	Найдено, %				Формула	Вычислено, %			
			C	H	N	S		C	H	N	S
IV	32	207–209 (метанол)	61.72	3.79	8.29	18.06	$C_{18}H_{12}N_2O_2S_2$	61.35	3.43	7.95	18.19
VIa	50	120 (метанол)	50.00	4.03	5.77	26.61	$C_{10}H_9NO_2S_2$	50.19	3.79	5.85	26.79
VIб	42	77 (этанол)	52.41	4.33	5.57	25.51	$C_{11}H_{11}NO_2S_2$	52.15	4.38	5.53	25.31
VIв	58	58–60 (этанол)	54.43	4.27	5.36	24.24	$C_{12}H_{11}NO_2S_2$	54.32	4.18	5.28	24.16
VIг	60	55 (этанол)	53.90	4.88	5.19	24.18	$C_{12}H_{13}NO_2S_2$	53.91	4.90	5.24	23.98
VIд	17	150 (разл., метанол)	53.73	4.82	5.20	23.96	$C_{12}H_{13}NO_2S_2$	53.91	4.90	5.24	23.98
VIe	70	65 (метанол)	55.62	5.35	4.94	22.63	$C_{13}H_{15}NO_2S_2$	55.49	5.37	4.98	22.79
VIж	24	160 (разл., метанол)	55.72	5.20	4.90	22.70	$C_{13}H_{15}NO_2S_2$	55.49	5.37	4.98	22.79

Аналогично получено соединение (IIIб), т. пл. > 300°С.

S-(8-Хинолил)-8-хинолинтиосульфонат (IV). К раствору 2.8 г соединения (II) в 100 мл ацетона при 0—5°С постепенно прибавляли 1.92 г тиолята натрия (IIIа). Реакционную массу выдерживали 2 ч при 0—5°С, ацетон удаляли в вакууме, осадок отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из метанола. Выход эфира (IV) 1.3 г (32%), т.пл. 207—209°С. ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 1298, 1184 (SO2); 818, 780, 768 (хинолиновое ядро).

Натриевая соль 8-хинолинтиосульфокислоты (Vа). К раствору 18.48 г девятиводного сульфида натрия в 50 мл воды при 0—5°С постепенно прибавляли 13.89 г соединения (II) поддерживая среду щелочной. Выдерживали реакционную массу 1 ч при охлаждении до 10°С, затем нагревали до 60—70°С в течение 0.5 ч и при этой температуре фильтровали с активированным углем. Фильтрат охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали. Дополнительное количество соли (Vа) выделяли упариванием фильтрата. Полученный тиосульфонат (Vа) очищали кристаллизацией из 80%-ного этанола. Выход соли 8.3 г (55%), т.пл. > 300°С. Найдено, %: S 25.58. $C_9H_6NNaO_2S_2$. Вычислено, %: S 25.92.

Калиевая соль 8-хинолинтиосульфокислоты (Vб). К 20 мл насыщенного 40%-ного водного раствора гидросульфида калия при 0—5°С прибавляли порциями 10 г сульфохлорида (II). Реакционную массу выдерживали при 0—5°С 1 ч, потом нагревали до 60—70°С до полного растворения выпавшей серы. Горячий раствор фильтровали с добавлением активированного угля. Фильтрат охлаждали до 0°С, осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из этанола с добавлением активированного угля. Выход соли (Vб) 5.2 г (45%), т.пл. > 300°С. ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 1360, 1176 (SO_2); 836, 792, 752 (хинолиновое ядро). Найдено, % : S 24.37. $C_9H_6KNO_2S_2$. Вычислено, % : S 24.35.

S-Метил-8-хинолинтиосульфонат (VIа). К раствору 5.2 г соединения (Vб) в смеси 50 мл ацетона и 75 мл воды при перемешивании прибавляли 2.26 мл диметилсульфата. Реакционную массу выдерживали 3 ч при 20°С, ацетон удаляли в вакууме, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 1306, 1132 (SO_2); 832, 788, 764 (хинолиновое ядро).

S-Этил-8-хинолинтиосульфонат (VIб). К раствору 5.2 г соединения (Vб) в 100 мл метанола прибавляли 1.5 мл бромистого этила. Реакционную массу выдерживали при 40°С 3 сут, охлаждали, образовавшийся осадок фильтровали и промывали водой. Из фильтрата метанол удаляли в вакууме. Полученный осадок объединяли с предыдущим и продукт реакции (VIб) кристаллизовали из этанола. ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 1308, 1136, 1124 (SO_2); 828, 784, 760 (хинолиновое ядро). Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 1.224 т (3H, CH_3), 2.786 кв (2H, CH_2), 7.759—7.879 м (3H, Ar—H), 3.301 кв (2H, SCH_2), 7.759—9.155 м (6H, Ar—H).

S-Аллил-8-хинолинтиосульфонат (VIв). К суспензии 5.2 г соединения (Vа) в 100 мл ацетона и 25 мл воды при перемешивании прибавляли 1.72 мл бромистого аллила. Реакционную массу выдерживали 5 ч при 20°С. Осадок фильтровали, промывали водой, ацетон из фильтрата удаляли в вакууме и полученный осадок промывали водой. Продукт (VIв) перекристаллизовывали из этанола. ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 1320, 1160, 1124 (SO_2); 832, 792, 772 (хинолиновое ядро). Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 4.02 д (2H, SCH_2), 4.98—5.88 м (2H, $=CH_2$), 5.52—5.86 м (H, CH=), 7.70—9.20 м (6H, Ar—H), 7.70—7.90 м (3H, Ar—H).

Аналогично получены соединения (VIг—ж) с использованием различных алкилирующих агентов.

Список литературы

[1] *Мельников Н.Н.* Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987. 712 с.

[2] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997. Т. 1. 543 с.; Т. 2. 592 с.

[3] *Sabet Wanni Amal, Abdel-Hafez Ali Ahmed, Mohamed Moharram Ahmed* // J. Indian Chem. Soc. 1990. Vol. 67. N 6. P. 487-489.

[4] *Bahngupa R.P., Joshi B.C.* // Egypt. J. Chem. 1988. Vol. 31. N 1. P.89-96.

[5] *Сопронюк Н.Г., Яницкая Л.В., Лубенец В.И., Швед О.В.* // Защита материалов. 1996. Т. 32. № 5. С. 534-536.

[6] *Паращин Ж.Д., Лебенец В.И., Новиков В.П.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 2. С. 280-284.

[7] Пат. 2573077 (1986). Франция // РЖХим. 1987. 138П90.

[8] *Бусев А.И.* Синтез новых органических реагентов для неорганического анализа. М.: МГУ, 1972. С. 144.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.484+547.447

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ N′-(2-ФЕНИЛАМИНОБЕНЗОИЛ)ГИДРАЗОНОВ АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ, КЕТОНОВ И α-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

© **Ф.В.Багров**

Чувашский государственный университет имени И.Н.Ульянова
428015, Чебоксары, Московский пр., 15

Поступило 11 XII 1998

Конденсация 2-фениламинобензкарбогидразина с ароматическими альдегидами, кетонами и α-дикарбонильными соединениями приводит к получению гидразонов, образующих в кристаллическом состоянии и в растворе ассоциаты с цис-амидной группой. Гидразонный фрагмент в них существует в виде изомера EE′E″, стабилизированного внутримолекулярной водородной связью.

Для гидразонов характерна как пространственная, так и структурная изомерия [1]. Таутомерно-конфигурационное равновесие в ряду этих соединений определяется природой гидразинного и карбонильного фрагментов. Влияние на это равновесие характера функциональных групп в ацилгидразинных структурных звеньях молекулы в гидразонах не изучено. С учетом изложенного и в продолжение наших работ [2—4] с целью установления влияния вторичной аминогруппы в ароматическом ядре на вышеуказанное равновесие исследовано строение продуктов конденсации 2-фениламинобензкарбогидразина (I) с карбонильными соединениями. В качестве последних использованы ароматические и непредельные альдегиды, кетоны, α-дикарбонильные соединения.

Установлено, что конденсация гидразида (I) с ароматическими альдегидами протекает независимо от природы и положения заместителя в ароматическом кольце при нагревании в кипящем этаноле с образованием N′-(2-фениламинобензоил)гидразонов (II—VII). Кетоны (ацетофенон, циклогексанон), являющиеся менее реакционноспособными по сравнению с альдегидами, также взаимодействуют в описанных условиях с гидразидом (I), давая соответствующие гидразоны (VIII, IX).

Реакция гидразина и монозамещенных алкил(арил)гидразинов с α,β-непредельными карбонильными соединениями широко используется для одностадийного синтеза пиразолинов [5]. Этот процесс протекает через стадию образования гидразона непредельного карбонильного соединения, циклизация которого осуществляется спонтанно уже в момент получения гидразонов. Совершенно иные результаты установлены нами при взаимодействии коричного и α-бромкоричного альдегидов с гидразидом (I). Выделенные из реакционной смеси соединения (X, XI), по данным элементного анализа и ИК спектров, являются продуктами конденсации только по карбонильной группе, а не производными пиразолина. Циклизация не имеет места вследствие пониженной нуклеофильности атома азота в амидном фрагменте за счет n,π-сопряжения внутри этой группы.

Ранее [6] исследовано взаимодействие дикарбонильных соединений с гидразидами фосфорных кислот. В продолжение этой работы на примере глиоксаля, изатина и монооксима диацетила изучались закономерности конденсации α-дикарбонильных соединений и их производных с гидразидом (I). Установлено, что в этаноле реакция с глиоксалем идет без нагревания реакционной смеси. При проведении процесса в мольном соотношении глиоксаль:гидразид (1:2) выделен (2-фениламинобензоил)озазон глиоксаля (XII). С изатином гидразид (I) взаимодействует исключительно по карбонильной группе гетероцикла в положении *3*, давая соответствующий гидразон (XIII). Конденсация монооксима диацетила протекает как реакция нуклеофильного присоединения по карбонилу без участия гидроксииминогруппы с последующим отщеплением воды и образованием гидроксииминогидразона (XIV).

Выделенные продукты реакции (II—XIV) (табл. 1) представляют собой окрашенные от желтого до коричневого цвета мелкокристаллические, устойчивые на воздухе соединения, не растворимые в диэтиловом эфире, гексане, воде; растворимые в ацетоне, хлороформе, ДМФА и ДМСО; их индивидуальность подтверждена методом ТСХ.

Гидразоны (II—XIV) могут существовать в виде пространственных структур или их равновесной смеси, обусловленных *син-анти*-изоме-

R = 3-Br (II), 2-HO (III), 2-MeO (IV), 4-MeO (V), 3-NO_2 (VI), 4-NMe_2 (VII); R = Me, R′ = Ph (VIII); R, R′ = $(CH_2)_5$ (IX); R = H (X), Br (XI).

Таблица 1

Выходы, температуры плавления, величины R_f и данные элементного анализа N′-(2-фениламинобензоил)гидразонов (II–XIV)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	R_f	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
				C	H	N		C	H	N
II	66	193–195	0.53	60.81	4.15	10.71	$C_{20}H_{16}BrN_3O$	60.93	4.09	10.66
III	61	180–182	0.55	72.45	5.13	12.72	$C_{20}H_{17}N_3O_2$	72.49	5.17	12.68
IV	69	217–219	0.60	72.95	5.58	12.19	$C_{21}H_{19}N_3O_2$	73.03	5.54	12.17
V	73	190–192	0.49	73.09	5.61	12.23	$C_{21}H_{19}N_3O_2$	73.03	5.54	12.17
VI	75	217–219	0.51	66.59	4.40	15.60	$C_{20}H_{16}N_4O_3$	66.66	4.48	15.55
VII	78	215–217	0.51	73.75	6.13	15.62	$C_{22}H_{22}N_4O$	73.72	6.18	15.63
VIII	63	115–117	0.61	76.52	5.82	12.62	$C_{21}H_{19}N_3O$	76.57	5.81	12.76
IX	72	140–142	0.36	74.25	6.82	13.72	$C_{19}H_{21}N_3O$	74.24	6.89	13.67
X	65	175–177	0.49	77.42	5.58	12.35	$C_{22}H_{19}N_3O$	77.40	5.61	12.31
XI	76	195–197	0.35	62.92	4.38	9.92	$C_{22}H_{18}BrN_3O$	62.87	4.32	10.00
XII	76	260–262	0.71	70.47	5.14	17.58	$C_{28}H_{24}N_6O_2$	70.57	5.08	17.64
XIII	70	255–257	0.60	70.71	4.60	15.75	$C_{21}H_{16}N_4O_2$	70.77	4.53	15.72
XIV	75	150–152	0.58	65.78	5.78	18.10	$C_{17}H_{18}N_4O_2$	65.79	5.85	18.05

рией и заторможенным вращением около связей N—N, N—C, C—C [7—9]. Наличие нескольких полос поглощения в области ν(N—H) может быть вызвано колебаниями двух типов связи N—H (свободной и связанной в межмолекулярный и сольватный ассоциаты) или существованием поворотных изомеров с различным положением этой связи относительно других фрагментов молекулы. О последнем можно судить и по мультиплетности полосы поглощения амид I (табл. 2). Линейные вторичные амиды существуют главным образом в виде *транс*-изомеров [10], и наличие поглощения в области 3150—3200 см$^{-1}$ приписывается рядом исследователей [11,12] колебаниям N—H в открытых димерах типа (А), а полосы при 3250—3350 см$^{-1}$ — ассоциатам типа (Б) и (В).

В ИК спектрах (табл. 2) гидразонов (II—XIV) (твердая фаза) имеется интенсивная полоса поглощения амид I в области 1610—1646 см$^{-1}$.

```
                    |                      —N—H                 H—N—
 —N—H···O=C             |                      |
   |        |          —N—H···O=C            —N—H···O=C
 C=O    H—N—             |        |             |        |
   |                   O=C                    C=O
                         |                      |
     А                       Б                      В
```

Таблица 2

ЯМР ^1H и ИК спектры N′-(2-фениламинобензоил)гидразонов (II–XIV)

№ соединения	ЯМР ^1H спектр, δ, м.д.					№ соединения	ИК спектр, ν, $см^{-1}$			
	NH (амид)	NH (амин)	C_6H_4, C_6H_5	=CH (OH)	CH_3		амид I	NH (амин)	NH (амид)	C=N
II	11.87 с	9.32 с	7.89 с, 7.70 д, 7.31 м, 7.19 д, 6.97 т, 6.86 м	8.35 с		II	1613	3307	3170	1574
						III	1613	3347	3168	1587
IV	11.74 с	9.41 с	7.92 с, 7.73 д, 7.34 м, 7.19 д, 7.06 д, 7.00 к, 6.87 м	8.76 с	3.87 с	IV	1614	3327	3154	1574
V	11.58 с	9.39 с, 8.56 с	7.68 т, 7.34 д, 7.27 д, 7.18 д, 6.98 д, 6.85 т	8.35 с	3.84 с	V	1617	3340	3140	1580
						VI	1620	3240, 3293	3173	1577
VII	11.45 с	9.36 с, 8.45 с	7.69 д, 7.55 д, 7.31 д, 7.27 д, 7.16 д, 6.97 т, 6.85 м, 6.73 д	8.26 с	3.02 с	VII	1613	3327	3167	1580
						VIII	1627	3247, 3340	3173	1590
						IX	1620	3275	3187	1573
						X	1610	3313	3146	1567
						XI	1616	3320	3168	1582
XII	11.94 с	9.21 с	7.70 д, 7.33 м, 7.18 д, 7.00 т, 6.87 т	8.12 с		XII	1646	3300	3180	1589
						XIII	1627, 1670, 1707	3217	3127	1580
XIV	11.36 с	8.77 с	7.70 д, 7.30 м, 7.08 д, 6.93 т	(10.77 с)	2.20 с, 2.11 с	XIV	1620	3229	3154	1579

Такое резкое смещение этой полосы в низкочастотную область обусловлено сопряжением внутри амидной группы и с ароматическим ядром, а также участием амидного кислорода в образовании внутримолекулярной водородной связи с атомом водорода вторичной аминогруппы. В ИК спектрах соединений (II—V, VII, IX—XII) наблюдается две полосы поглощения валентных колебаний N—H. Высокочастотная более резкая полоса в диапазоне 3275—3347 $см^{-1}$ принадлежит валентным колебаниям N—H вторичной аминогруппы, вовлеченной в образование внутримолекулярной водородной связи. Положение этой полосы зависит от природы и местоположения заместителя в карбонильном фрагменте. Другая уширенная полоса с максимумом в интервале 3140—3180 $см^{-1}$ принадлежит колебаниям N—H амидной группы. Поглощение в этой области ниже 3200 $см^{-1}$ соответствует *цис*-конфигурации (A) амидной группы в ассоциатах гидразонов. В спектрах гидразонов нитробензальдегида (VI) и ацетофенона (VIII) происходит усложнение поглощения в высокочастотной области, которое обусловлено, на наш взгляд, не изменением конфигурационного равновесия, а образованием полиассоциатов типа (B).

Таким образом, из анализа ИК спектров гидразонов (II—XII) следует, что они существуют в кристаллическом состоянии в форме *EE′E″*, стабилизированной внутримолекулярной водородной связью, в виде ассоциатов (A) и (B). На конфигурационное равновесие не влияет природа и положение заместителей в ароматическом ядре карбонильного фрагмента. Гидразон (III) дополнительно стабилизирован внутримолекулярной водородной связью между атомом азота и фенольной гидроксильной группой, так как в ИК спектре этого соединения отсутствует полоса валентных колебаний свободной гидроксильной группы. В высокочастотной области ИК спектра гидразона (XIII) имеется широкая полоса поглощения, на контуре которой просматриваются два максимума 3127 и 3217 $см^{-1}$. Характер

поглощения в этой области позволяет сделать вывод, что соединение (XIII) стабилизировано внутримолекулярной водородной связью, образованной за счет атома водорода гидразонного фрагмента и атома кислорода карбонильной группы в положении *2* гетероцикла. Это подтверждается смещением в низкочастотную область (1707 $см^{-1}$) полосы поглощения лактамной карбонильной группы. Изучение ИК спектра гидразона (XIV) позволяет утверждать, что конфигурация гидразонного фрагмента аналогична ранее рассмотренным соединениям. Однако в карбонильном фрагменте имеется внутримолекулярная водородная связь, в которую вовлечен гидроксил гидроксииминогруппы.

Окончательное заключение о строении соединений (II—XIV), сделанное на основании анализа их спектров ЯМР ^1H (табл. 2), показало, что в слабопольной их части наряду с набором мультиплетных сигналов ароматических протонов δ 6.73—7.89 м.д. присутствует синглет амидного протона в диапазоне δ 11.36—11.94 м.д., химический сдвиг которого зависит от природы и положения заместителя в бензилиденовом радикале. Увеличение электроотрицательности заместителя, введение его в положение *2* приводят к возрастанию химического сдвига сигнала протона амидной группы. Метиновый протон альдегидного фрагмента для соединений (II, IV, V, VII, XII) представлен синглетом в интервале δ 8.12—8.76 м.д. Наличие в спектрах синглетных сигналов амидного и метинового протонов позволяет сделать вывод, что выделенные соединения в растворах существуют исключительно в виде одного конформационного изомера, стабилизированного внутримолекулярной водородной связью. Это заключение подтверждается присутствием в спектрах синглетных сигналов протонов вторичной аминогруппы δ 8.77—9.41 м.д. Однако в спектрах гидразонов (V, VII) имеются менее интенсивные синглетные сигналы в более сильном поле δ 8.56, 8.45 м.д., принадлежащие аминному протону. Введение объемных заместителей (MeO, NMe_2) в ароматическое ядро создает увеличение стерического напряжения, что сопровождается нарушением копланарности в молекуле за счет поворота фениламиногруппы относительно связи C—N. Это приводит к некоторому ослаблению внутримолекулярной водородной связи, что проявляется в уменьшении химического сдвига аминного протона; содержание таких ротамеров меньше 10%.

Экспериментальная часть

ИК спектры всех синтезированных соединений сняты на приборе Specord 75IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре Bruker AM-300 в ДМСО-d_6, внутренний стандарт — ГМДС. Хроматографирование в тонком слое осуществляли на пластинах Silufol UV-254; в качестве элюента использовали систему 2-пропанол—бензол (1:3), проявление — парами иода.

N'-(2-Фениламинобензоил)гидразоны (II—XI, XIII, XIV). К теплому раствору 10 ммоль гидразида (I) в 30 мл абсолютного этанола прибавляли 10 ммоль соответствующего карбонильного соединения. Реакционную смесь кипятили 30 мин, растворитель частично отгоняли в вакууме водоструйного насоса. Выпавший осадок отфильтровывали, кристаллизовывали из этанола и промывали диэтиловым эфиром.

(2-Фениламинобензоил)озазон глиоксаля (XII) синтезировали по предыдущей методике при мольном соотношении глиоксаль:гидразид (I), 1:2.

Список литературы

[1] *Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И.* Гидразоны. М.: Наука, 1974. С. 48.

[2] *Багров Ф.В.* // ЖОХ. 1989. Т. 59. Вып. 6. С. 1320–1325; ЖОХ. 1991. Т. 61. Вып. 4. С. 886–889; ЖОХ. 1992. Т. 62. Вып. 10. С. 2262–2265.

[3] *Багров Ф.В.* // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 5. С. 741–743; ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 1. С. 79–82.

[4] *Багров Ф.В.* // ЖОХ. 1995. Т. 65. Вып. 3. С. 488–490; ЖОХ. 1998. Т. 68. Вып. 8. С. 1281–1284.

[5] *Кост А.Н., Сагитуллин Р.С.* // Усп. хим. 1964. Т. 33. Вып. 4. С. 361–395.

[6] *Багров Ф.В.* // ЖОХ. 1990. Т. 60. Вып. 5. С. 1028–1033.

[7] *Флегонтов С.А., Титова З.С., Бузыкин Б.И., Китаев Ю.П.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1976. № 3. С. 559–565.

[8] *Литвинов И.А., Катаева О.Н., Ермолаева Л.В., Вагина Г.А., Троепольская Т.В., Наумов В.А.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1991. № 1. С. 75–81.

[9] *Алдошин С.М., Чуев И.И., Атовмян Л.О., Недзвецкий В.С., Куликов А.С.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1991. № 1. С. 87–90.

[10] *Робертс Дж., Касерио М.* Основы органической химии. М.: Мир, 1978. Т. 2. С. 72.

[11] *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИИЛ, 1963. С. 289–316.

[12] *Дементьева Л.А., Иогансен А.В., Куркчи Г.А.* // Ж. прикл. спектр. 1969. Т. 10. Вып. 4. С. 625–629.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.836.3

5-МЕТИЛ-1,3-ЦИКЛОГЕКСАНДИОН В СИНТЕЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗО[*a*]ФЕНАНТРИДИНА

© Н.Г.Козлов,[@] И.И.Петрусевич, К.Н.Гусак, Е.В.Королева

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси
Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси
220072, Минск, ул. Сурганова, 13

Поступило 8 XII 1998

Конденсацией арилметилен-2-нафтиламинов с 5-метил-1,3-циклогександионом синтезированы 5-арил-2-метил-1,2,3,4,5,6-гексагидробензо[a]фенантридин-4-оны.

Циклические β-дикетоны благодаря их высокой реакционной способности, связанной с наличием двух карбонильных и смежных с ними метиленовых групп, широко используются в органическом синтезе для получения соединений различных классов [1]. В опубликованном обзоре [2] приведены данные по синтезу природных биоактивных веществ (стероидов, глутаримидных антибиотиков, кайромонов насекомых, пестицидов, простагландинов) и их аналогов с применением в качестве исходных или ключевых промежуточных соединений производных 1,3-циклопентандиона и 1,3-циклогександиона. Не менее интересным представляется использование циклических β-дикетонов в синтезе конденсированных азотсодержащих гетероциклов азафенантренового ряда, являющихся структурными аналогами алкалоидов [3, 4], ингибиторов ферментов [5], бактерицидных препаратов [6].

В ранее опубликованных работах [7, 8] было показано, что взаимодействие азометинов ряда 2-нафтиламина с 1,3-циклогександионом и 5,5-диметил-1,3-циклогександионом приводит к синтезу арилзамещенных 1,2,3,4,5,6-гексагидробензо[*a*]фенантридин-4-онов. В настоящей работе с целью получения новых потенциально биологически активных представителей данного класса соединений изучено взаимодействие арилметилен-2-нафтиламинов (Iа—г) с 5-метил-1,3-циклогександионом (II), ранее не изучавшимся в этой реакции.

Известно, что процесс синтеза полиядерных азаароматических соединений каталитической конденсацией азометинов с CH-кислотами (синтез Н.С.Козлова) [9] является многостадийным. Первоначально образуется продукт присоединения CH-кислоты к связи C=N азометина — аминодикетон (А), затем продукт его циклизации — гидроксипроизводное азафенантрена (Б), дегидратирующееся с образованием аннелированного карбоциклом частично гидрированного производного азафенантрена.

Вследствие высокой подвижности протонов метиленовой группы в положении *2* молекулы дикетона (II) взаимодействие его с азометинами (Iа—г) осуществляется в отсутствие катализатора. При нагревании эквимольных количеств реагентов (I) и (II) в этаноле образуются 5-арил-2-метил-1,2,3,4,5,6-гексагидробензо[*a*]фенантридин-4-оны (IIIа—г) (см. таблицу). Предшествующие им промежуточные соединения — аминодикетоны (А) и гидроксипроизводные бензо[*a*]фенантридинона (Б) — в данных условиях выделены не были.

Полученные соединения (IIIа—г) — бесцветные высокоплавкие вещества. Выход фенантридинонов (IIIа—г), имеющих в фенильном ядре в качестве заместителей атомы галогенов, заметно превышает выход продукта реакции (IIIг) с электронодонорной метоксигруппой. Это вызвано тем, что электроноакцепторные заместители в альдегидной части основания Шиффа (в данном случае атомы галогенов, обладающие —*I*-эффектом) увеличивают поляризацию азометиновой связи и вместе с тем реакционную способность азометинов (Iа—в) в конденсации с дикетоном (II). Электронодонорные заместители оказывают обратное действие и снижают активность в данной реакции.

В масс-спектрах гексагидробензо[*a*]фенантридинонов (IIIа—г) (таблица) имеются пики молекулярных ионов M^+ средней интенсивности (16—35%). Наиболее интенсивным (100%) в спектрах является пик иона m/z 262, соответствующий отщеплению фрагмента C_6H_4R от

R = *п*-F (а), *п*-Cl (б), *п*-Br (в), *п*-OMe (г).

Таблица

Выходы, температуры плавления, данные элементного анализа, масс-, УФ и ЯМР ^{1}H спектры 5-арил-2-метил-1,2,3,4,5,6-гексагидробензо[*a*]фенантридин-4-онов (IIIа–г)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %)	УФ спектр, $\lambda_{макс.}$, нм (lgε)
IIIа	72	306–307	357(28), 262(100), 246(6), 222(7), 192(8), 142(14)	217(4.48), 231(4.68), 280(4.18), 292(4.29), 336(3.90), 369(3.92)
IIIб	74	315–316	374(23), 372(31), 262(100), 246(4), 222(4), 192(10), 142(12)	218(4.50), 234(4.70), 279(4.28), 294(4.30), 338(3.93), 370(3.88)
IIIв	70	323–324	419(20), 417(16), 391(3),389(3), 262(100), 246(5), 222(4), 192(8), 157(6), 155(5), 142(10)	217(4.47), 235(4.66), 280(4.11), 292(4.22), 339(4.06), 370(4.00)
IIIг	52	318–319	369(35), 338(8), 262(100), 246(8), 222(5), 192(12), 142(15)	217(4.52), 232(4.64), 280(4.21), 290(4.28), 340(3.98), 378(3.84)

Продолжение таблицы

№ соединения	Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д. (*J*, Гц)					
	Me, т	2H^1, H^2, м	2H^3, м	H^5, д	10Ar–H, м	NH, д
IIIа	0.96 (^3J 6.0)	1.78–2.30	2.40–2.58	5.80 (^3J 6.1)	6.85–7.95	9.72 (^3J 6.1)
IIIб	1.00 (^3J 6.1)	1.80–2.32	2.40–2.56	5.80 (^3J 6.2)	7.15–7.95	9.70 (^3J 6.2)
IIIв	0.98 (^3J 6.0)	1.84–2.30	2.42–2.58	5.78 (^3J 6.0)	7.10–7.90	9.72 (^3J 6.0)
IIIг[a]	0.98 (^3J 6.2)	1.82–2.35	2.40–2.60	5.75 (^3J 6.1)	6.60–7.98	9.65 (^3J 6.1)

Продолжение таблицы

№ соединения	Найдено, %				Формула	Вычислено, %			
	C	H	Hlg	N		C	H	Hlg	N
IIIa	–	–	–	3.84	$C_{24}H_{20}FNO$	–	–	–	3.92
IIIб	76.98	5.44	9.34	3.69	$C_{24}H_{20}ClNO$	77.11	5.35	9.50	3.75
IIIв	68.75	4.82	18.89	3.51	$C_{24}H_{20}BrNO$	68.90	4.78	19.14	3.35
IIIг	81.24	6.18	–	3.62	$C_{25}H_{23}NO$	81.30	6.23	–	3.79

Примечание. [a] Протоны группы OMe образуют синглет при 3.60 м.д.

молекулярного иона. Затем наблюдается элиминирование метильной и двух метиленовых групп, по-видимому, сопровождающееся диспропорционированием и образованием осколочных ионов *m/z* 246 и 222, и дальнейшая деструкция молекулы, завершающаяся образованием иона $[C_{10}H_7NH]^+$ *m/z* 142.

В ИК спектрах соединений (IIIа—г) имеются характеристические полосы валентных колебаний групп NH и CO при 3290—2190 и 1620—1590 $см^{-1}$ соответственно. Смещение этих полос в область низких частот обусловлено наличием внутримолекулярной водородной связи [10], а в случае карбонильной группы — также и ее сопряжением с нафталиновым ядром. Валентные колебания метильной группы и циклоалифатических связей CH проявляются в области 2960—2830 $см^{-1}$, связей CH ароматических колец — при 3090—3015 $см^{-1}$. В спектре *п*-метоксифенилзамещенного фенантридинона (IIIг) имеется полоса валентных колебаний связи C—O—C при 1210 $см^{-1}$.

Электронные спектры поглощения бензофенантридинонов (IIIа—г) (таблица) находятся в УФ области и имеют четко выраженную колебательную структуру. Наиболее интенсивная полоса, находящаяся при 231—235 нм, по-видимому, относится к системе 2-нафтиламина [$\lambda_{макс.}$, нм (lgε): 204 (4.08), 246 (4.38), 280 (3.66)]. Наблюдаемый гипсохромный сдвиг этой полосы по сравнению с основным максимумом поглощения 2-нафтиламина обусловлен, как мы полагаем, нарушением сопряжения электронной пары атома азота аминогруппы с нафталиновым ядром за счет участия π-электронов нафталинового ядра в сопряжении с карбонильной группой. Аналогичное явление гипсохромного смещения основного максимума поглощения в УФ спектрах имеет место при переходе от свободных ариламинов к азометинам на их основе [11]. К усложнению спектра приводит также наличие в структуре соединений (IIIа—г) ароматического радикала, выступающего вследствие отсутствия сопряжения с нафталиновым ядром в качестве независимого хромофора. Заместители же в фенильном ядре бензофенантридинонов (IIIа—г) практически не оказывают влияния на положение и интенсивность полос поглощения спектра, лишь электронодонорная метоксигруппа вызывает небольшой батохромный сдвиг длинноволновой полосы.

Характерной особенностью спектров ЯМР ^1H фенантридинонов (IIIа—г) (таблица) является смещение сигнала протона H^5 в слабое поле по сравнению с обычным положением сигналов метиновых протонов в циклических соединениях [12], обусловленное анизотропным эффектом соседнего атома азота и ароматического цикла.

Экспериментальная часть

Масс-спектры записаны на приборе MX-1320. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в KBr. УФ спектры растворов соединений в этаноле (*c* 10^{-4} моль/л) получены на спектрофотометре Specord UV-Vis. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Tesla BS-567 (100 МГц) в ДМСО-d_6; внутренний стандарт — ТМС. Температуру плавления соединений определяли на блоке Кофлера.

5-Арил-2-метил-1,2,3,4,5,6-гексагидробензо-[*a*]фенантридин-4-оны (IIIа—г). Раствор 5 ммоль соответствующего азометина (Iа—г), 5 ммоль (0.6 г) дикетона (II) в 20 мл этанола кипятили 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром для удаления непрореагировавших исходных соединений (I) и (II), продукт реакции перекристаллизовывали из смеси 2-пропанол—толуол, 2:1. Характеристика соединений (IIIа—г) — в таблице.

Список литературы

[1] *Houben-Weyl*. Methoden der Organischen Chemie. Stuttgart: Verlag Georg Tieme, 1952. Bd 8. S. 560–598.

[2] *Хлебникова Т.С., Лахвич Ф.А.* // Итоги и перспективы развития биоорганической химии в республике Беларусь. Гродно, 1998. С. 157–182.

[3] *Smidrkal J.* // Coll. Czech. Chem. Commun. 1988. Vol. 53. N 12. P. 3186–3187.

[4] *Cardellini M., Cingolani C.M., Claudi F.* // J. Org. Chem. 1982. Vol. 47. N 4. P. 688–692.

[5] *Wang L.K., Johnson R.K., Hecht S.M.* // Chem. Res. Toxicol. 1993. Vol. 6. N 6. P. 813–818.

[6] *Husseini R., Stretton R.J.* // Microbios. 1981. Vol. 30. N 119. P. 7–18.

[7] *Козлов Н.Г., Гусак К.Н.* // ЖОрХ. 1999. Т. 35. Вып. 3. С. 426–438.

[8] *Козлов Н.Г., Гусак К.Н., Махнач С.А.* // ХГС. 1996. № 1. С. 34–39.

[9] *Страдынь Я.П.* // ХГС. 1979. № 11. С. 1567–1571.

[10] *Нейланд О.* Циклические β-дикетоны. Рига: Изд. АН Латв. ССР. 1961. С. 41–44.

[11] *Федоров Ю.А.* Азометины. Ростов-на-Дону: Изд. РГУ, 1967. С. 193–202.

[12] *Дайер Д.Р.* Приложения абсорбционной спектроскопии органических соединений. М.: Химия, 1970. С. 100–101.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.539.211.2:547.539.3:542.942.3:542.944.8

ОБРАЗОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕРИЛЕНА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 3-БРОМБЕНЗАНТРОНА И ПРОИЗВОДНЫХ 4-БРОМНАФТАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ С ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМОЙ $NiCl_2$—2,2′-БИПИРИДИЛ(ИЛИ 1,10-ФЕНАНТРОЛИН)—Zn*

© Н.Ю.Адонин,@ В.А.Рябинин, В.Ф.Стариченко

Новосибирский институт органической химии имени Н.И.Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук
630090, Новосибирск, пр. Лаврентьева, 9
E-mail: vstar@nioch.nsc.ru, adonin@nioch.nsc.ru

Поступило 5 VIII 1998

В результате взаимодействия 3-бромбензантрона и производных 4-бромнафталевой кислоты с восстановительной системой $NiCl_2$—2,2′-бипиридил(или 1,10-фенантролин)—Zn образуются соединения, содержащие периленовый фрагмент. В этих же условиях показана возможность превращения замещенных 1,1′-бинафтилов в соответствующие производные перилена.

Антра[9,1,2-*cde*]бензо[*rst*]пентафен-5,10-дион (виолантрон) (Iа), 2,9-дифенил- и 2,9-диметилантра[2,1,9-*def*;6,5,10-*d′e′f′*]диизохинолин-1,3,8,10-[2*H*,9*H*]тетроны (N,N′-дифенил- и N,N′-диметилдиимиды 1,1′-бинафтил-4,4′,5,5′-тетракарбоновой кислоты (Iб и Iв соответственно), фенантро[10,1,2-*def*;7,8,9-*d′e′f′*]-ди-7*H*-бензимидазо[2,1-*a*]изохинолин-5,10-дион и антра[2,1,9-*def*;6,5,10-*d′e′f′*]ди-7*H*-бензимидазо[2,1-*a*]изохинолин-10,20-дион (Iг), фенантро[7,8,9-*def*;2,1,10-*d′e′f′*]диизохинолино[2,1-*a*]пиримидин-7,12-дион и антра[2,1,9-*def*;6,5,10-*d′e′f′*]диизохинолино-[2,1-*a*]пиримидин-7,19-дион (Iд) используются в качестве красителей, полупроводниковых и светочувствительных материалов [1, 2].

Широко известны способы получения соединений (Iа—д), заключающиеся во взаимодействии бензантрона, N-алкил- и N-арилимидов нафталин-1,8-дикарбоновой кислоты, 11*H*-бензимидазо[2,1-*b*]бензо[*d,e*]изохинолин-11-она и бензо[4,5]изохинолино[2,3-*a*]-пиримидин-14-она с гидроксидом калия как в среде растворителя, так и в отсутствие такового [2]. Также описаны способы получения антра-[9,1,2-*cde*]бензо[*rst*]пентафен-5,10-диона (Iа) через окислительную циклизацию 3,3′- и 4,4′-дибензантронилов, протекающую под действием различных реагентов [3]. Соединения (Iб—д) синтезированы при взаимодействии диангидрида перилен-3,4,9,10-тетракарбоновой кислоты с аминами, 1,2- и 1,3-диаминами [4]. Кроме того, они образуются в результате восстановления дифенилдиимидов, бисбензимидазол- и биспиримидинпроизводных 1,1′-бинафтил-4,4′,5,5′,8,8′-гексакарбоновой кислоты [5]. Образование антра[9,1,2-*cde*]бензо[*rst*]пентафен-5,10-диона (Iа) было зафиксировано при восстановлении 3-бромбензантрона гидразином в присутствии хлорида бис(трифенилфосфин)-палладия(II) в двухфазной системе толуол—40%-ный раствор едкого кали в условиях межфазного катализа [6].

Ранее нами сообщалось об использовании восстановительной системы $NiCl_2$—2,2′-бипиридил(или 1,10-фенантролин)—Zn для синтеза симметрично замещенных бифенилов и 1,1′-бинафтилов [7, 8]. С точки зрения синтетических возможностей метода, представляло интерес исследовать превращения галогеннафталинов с сильными акцепторными заместителями. В связи с этим в настоящей работе исследованы превращения 3-бромбензантрона и производных 4-бромнафталевой кислоты, протекающие под действием восстановительной системы $NiCl_2$—2,2′-бипиридил(или 1,10-фенантролин)—Zn.

Ожидалось, что основными продуктами этих превращений будут, как и в случае [8], производные 1,1′-бинафтила (III) и нафталина (IV), являющиеся продуктами восстановительного сочетания и дегалогенирования. Однако в ре-

*Работа выполнена при финансовой поддержке ГНЦ «НИОПИК» (грант № 528/93-1679).

Таблица

Выходы (%)[а] соединений (I, III) и (IV) в реакциях 3-бромбензантрона и производных 4-бромнафталевой кислоты с восстановительной системой $NiCl_2$–2,2′-бипиридил–Zn

Субстрат	Методика *а*		Методика *б*		
	I	III+IV	I	III	IV
3-Бромбензантрон (IIа)	40	60	70	–	30
N-Фенилимид 4-бромнафталевой кислоты (IIб)	35 (30[б])	65 (70[б])	75 (70[б])	–	25 (30[б])
N-Метилимид 4-бромнафталевой кислоты (IIв)	30	70	65	–	35
7*H*-3- и 7*H*-4-Бромбензимидазо[2,1-*b*]бензо[*d,e*]изохинолин-7-он (IIг)	40	60	70	–	30
14*H*-10- и 14*H*-11-Бромбензо[4,5]изохинолино[2,3-*a*]пиримидин-14-он (IIд)[в]	40	60	70	–	30
1-Бромнафталин (IIз)	0	100[г]	–	–	–
5-Бромаценафтен (IIи)	0	100[д]	–	–	–
3,3-Дибензантронил (IIIа)			75	25	–
N,N′-Дифенилдиимид 1,1′-бинафтил-4,4′,5,5′-тетракарбоновой кислоты (IIIб)			70 (75[б])	30 (25[б])	–

Примечание. [а] Точность определения ±5%. [б] В качестве лиганда использовался 1,10-фенантролин. [в] При восстановлении имида 4-бромнафталевой кислоты (IIе) и 4-бромнафталевого ангидрида возвращалось исходное соединение. [г] Выход 1,1′-бинафтила, по данным ГЖХ, составил 90%, а нафталина – 10% [8]. [д] Выход 5,5′-биаценафтенила (по ГЖХ) 95%, а аценафтена 5% [8].

Схема 1

1) $NiCl_2$—2,2-бипиридил (или 1,10-фенантролин)–Zn, ДМФА, 70°С, 6 ч
2) HCl или H_2O_2, HCl

IIа–и → Iа–д + IIIа–д, ж, и + IVа–д, ж, и

X = а; б; в; г; д; е; ж; H, H (з); CH_2—CH_2 (и).

зультате взаимодействия соединений (IIа—д)* с восстановительной системой образуется смесь, состоящая из соединений (I, III, IV), содержащих периленовый, 1,1′-бинафтильный и нафталиновый фрагменты соответственно (см. схему 1). Причем содержание производных перилена существенно зависит от способа обработки конечной реакционной смеси (см. таблицу). Восстановление соединений (IIа—д) с последующей обработкой соляной кислотой (методика *а*) дает смесь продуктов реакции (I, III, IV), в которой содержание соединений (Iа—д) составляет около 30—40%, а на долю соединений (III) и (IV), присутствующих в сопоставимых количествах, приходится 60—65%. Обработка реакци-

*Использовалась смесь изомерных 4*H*-3- и 4*H*-4-бромбензимидазо[2,1-*a*]бензо[*d,e*]изохинолин-7-онов и 14*H*-11- и 14*H*-10-бромбензо[4,5]изохинолино[2,3-*a*]пиримидин-14-онов, образующихся при конденсации *o*-фенилендиамина и 1,8-диаминонафталина с 4-бромнафталевым ангидридом соответственно.

онных смесей раствором перекиси водорода (методика *б*) позволяет увеличить выход производных перилена (Iа—д) до 65—75%, при этом содержание соединений (IIIа—д) уменьшается до следовых, а количество производных нафталина (IV) составляет 25—35%. Следует отметить, что при взаимодействии 1-бромнафталина (IIз) и 5-бромаценафтена (IIи) с восстановительной системой образования производных перилена не наблюдается [8].

Схема 2

Можно было полагать, что предшественниками производных перилена (Iа—д) являются производные 1,1′-бинафтила. Действительно, при взаимодействии 3,3′-дибензантронила (IIIа) и N,N′-дифенилдиимида-1,1′-бинафтил-4,4′,5,5′-тетракарбоновой кислоты (IIIб) с восстановительной системой и последующем окислении перекисью водорода также происходит образование виолантрона (Iа) и N,N′-дифенилдиимида перилен-3,4,9,10-тетракарбоновой кислоты (Iб). Ранее [9, 10] при изучении восстановительной циклизации 8,8′-дизамещенных 1,1′-бинафтил-4,4′,5,5′-тетракарбоновой кислоты предполагалось, что циклизация протекает с первоначальным образованием связи между атомами углерода в положениях *8* и *8′* анион-радикалов (А) с последующим отщеплением заместителей из радикального (Б) или анионного (В) σ-комплексов (схема 2). Образование анионного σ-комплекса (В), где Y = COO^-, удалось зафиксировать методами ЯМР и УФ спектроскопии [9].

При Y = NO_2, COOH происходит практически количественное образование производных перилена, тогда как при Y = H их выход не превышает нескольких процентов [10]. По-видимому, образование комплексов (Б) и (В) имеет место и в случае взаимодействия 1,1′-бинафтилов (IIIа—д) с восстановительной системой. Окисление реакционных смесей, содержащих σ-комплексы (Б) и (В), перекисью водорода или кислородом воздуха приводит к образованию производных перилена. Данная восстановительная система является относительно мягкой и позволяет вовлекать в реакцию лишь 1,1′-бинафтилы, содержащие акцепторные заместители. Восстановления 1,1′-бинафтила (IIIз) и 5,5′-биаценафтенила (IIIи), получающихся из соединений (IIз) и (IIи), не происходит, и соответствующие производные перилена не образуются. Более сильные восстановители позволяют вовлекать в реакцию циклизации и неактивированные бинафтилы, что было продемонстрировано на примере взаимодействия 1,1′-бинафтила с металлическим калием в диметоксиэтане [11].

Обработка соединений (IIе, ж) восстановительной системой и последующее окисление реакционных смесей не дает продуктов реакции (I, III, IV), и выделяются исходные соединения, что в случае имида 4-бромнафталевой кислоты (IIе), вероятно, связано с взаимодействием низковалентного никелевого комплекса с субстратом по кислому протону имидной группы и, как следствие, с дезактивацией комплекса. В случае 4-бромнафталевого ангидрида (IIж), по-видимому, происходит взаимодействие субстрата и никелевого комплекса по ангидридному циклу.

Таким образом, в результате взаимодействия 3-бромбензантрона и производных 4-бромна-

фталевой кислоты с восстановительной системой $NiCl_2$—2,2′-бипиридил(или 1,10-фенантролин)—Zn и последующего окисления продуктов реакции образуются соединения, содержащие периленовый фрагмент. В этих же условиях показана возможность превращения замещенных 1,1′-бинафтилов в соответствующие производные перилена.

Экспериментальная часть

Электронные спектры поглощения записывали на приборах Specord UV-Vis и Specord M-40 в концентрированной серной кислоте. ИК спектры записывали на спектрометре Specord M-80 в KBr. Идентификацию соединений (Ia—д) проводили путем сравнения их ИК спектров со спектрами заведомых соединений.

Выходы соединений (I) рассчитывали, исходя из поглощения в видимой области растворов реакционных смесей в концентрированной серной кислоте [12]. Для виолантрона (Ia) $\lambda_{макс.}$ 750 нм (lgε 4.35); для диимида (Iб) $\lambda_{макс.}$ 600 нм (lgε 4.59); для диимида (Iв) $\lambda_{макс.}$ 550 нм (lgε 4.40); для бисбензимидазола (Iг) $\lambda_{макс.}$ 640 нм (lgε 4.65); для биспиримидина (Iд) $\lambda_{макс.}$ 700 нм (lgε 4.23). В спектрах соединений (IIa—е, IIIa—д, IVa—д) поглощение при этих длинах волн практически отсутствует. Суммарное содержание соединений (IIIa—д, IVa—д) определяли как разницу между массой реакционной смеси и рассчитанной массой продукта реакции (I). Качественный состав реакционных смесей определялся с помощью ТСХ. Оценку относительного содержания соединений (III, IV) осуществляли путем сравнения пятен на тонкослойных хроматограммах реакционных смесей (Silufol UV-254, элюент — хлороформ, проявление в УФ свете).

3-Бромбензантрон (IIa), 3,3′-дибензантронил (IIIa) и производные перилена (Ia—д) — коммерчески доступные соединения. Производные нафталевой кислоты (IVб—д) и 4-бромнафталевой кислоты (IIб—ж) получали известными способами [13]. Диангидрид 1,1′-бинафтил-4,4′,5,5′-тетракарбоновой кислоты (IIIж) получали окислением 5,5′-бисаценафтенила (IIIи) хромовым ангидридом в ледяной уксусной кислоте [14]. Производные 1,1′-бинафтил-4,4′,5,5′-тетракарбоновой кислоты (IIIa—д) получали согласно работе [15].

Общая методика обработки 3-бромбензантрона, производных 4-бромнафталевой кислоты, 3,3′-дибензантронила и 1,1′-бинафтила восстановительной системой. К смеси 1 г (15 ммоль) цинковой пыли, 0.065 г (0.5 ммоль) хлорида никеля, 0.078 г (0.5 ммоль) 2,2′-бипиридила [или 0.1 г (0.5 ммоль) 1,10-фенантролина] добавляли 6 мл диметилформамида, нагревали до 70°C и перемешивали при этой температуре 40 мин. Затем к смеси осторожно добавляли взвесь (10 ммоль) субстрата в 6 мл ДМФА. Реакционную массу перемешивали 6 ч и обрабатывали одним из приведенных ниже способов.

Общая методика обработки конечных реакционных смесей. *а*. Реакционную смесь на воздухе выливали в 20 мл 20%-ной соляной кислоты и перемешивали при 30—40°C в течение 30 мин. Твердый остаток отфильтровывали, промывали водой, высушивали при 90—100°C.

б. Реакционную смесь выливали в 50 мл 10%-ного раствора перекиси водорода, перемешивали при 30—40°C в течение 30 мин, затем добавляли 50 мл 10%-ной соляной кислоты. Твердый остаток отфильтровывали, промывали водой и высушивали при 90—100°C.

Полученный твердый остаток обрабатывали кипящим хлороформом, фильтровали, остаток на фильтре промывали горячим хлороформом, высушивали, соединения (Ia—д) переосаждали из концентрированной серной кислоты. ИК и электронный спектры продуктов реакции соответствовали спектрам заведомо известных образцов.

Список литературы

[1] Пат. 94-51011 25 (1994). Япония // C.A. 1997. Vol. 124. P. 61564; *Gregg B.A.* // Chem. Phys. Lett. 1996. Vol. 258. N 3–4. P. 376–380; *Tsuzuki T., Hirota N., Noma N., Shirota Y.* // Thin Solid Films. 1996. Vol. 273. N 1–2. P. 177–180; C.A. 1997. Vol. 125. 37938.

[2] Химия синтетических красителей / Под ред. К.Венкатарамана. Л.: Химия, 1977. Т. 5. С. 166–181.

[3] *Nagai Y., Nagasawa K.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1966. Vol. 33. N 6. P. 1168.

[4] Химия синтетических красителей / Под ред. К.Венкатарамана. Л.: Химия, 1977. Т. 5. С. 188–191.

[5] *Ворожцов Г.Н.* Автореферат дисс. ... докт. хим. наук. М., 1984.

[6] *Шигалевский В.А., Бородина А.В., Козюберда Л.Н.* // ЖОрХ. 1987. Т. 23. Вып. 7. С. 1572–1573.

[7] *Адонин Н.Ю., Рябинин В.А., Стариченко В.Ф.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 2. С. 312–313.

[8] *Адонин Н.Ю., Рябинин В.А., Стариченко В.Ф.* // ЖОрХ. 1999.Т. 35. Вып. 6. С. 938–940.

[9] *Шулепова О.И., Рябинин В.А., Стариченко В.Ф., Ворожцов Г.Н.* // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 5. С. 1001–1010.

[10] *Ворожцов Г.Н., Рябинин В.А., Стариченко В.Ф., Шейн С.М.* // ЖОрХ. 1982. Т. 18. Вып. 5. С. 1024–1033.

[11] *Солодовников С.П., Закс Ю.Б., Иоффе С.Т., Кабачник М.И.* // Радиоспектроскопические и квантово-химические методы в структурных исследованиях. М.: Наука, 1967. С. 106–109; *Солодовников С.П., Иоффе С.Т., Закс Ю.Б., Кабачник М.И.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1968. № 2. С. 442–444.

[12] Аналитическая химия синтетических красителей / Под ред. К.Венкатарамана. Л.: Химия, 1971. С. 182–187.

[13] *Дашевский М.М.* Аценафтен. М.: Химия, 1966. С. 242, 267.

[14] *Jones L.A., Watson R.* // Canad. J. Chem. 1973. Vol. 51. N 11. P. 1833–1837.

[15] Пат. 2.157.547 (1979). ФРГ; Пат. 2.172.402 (1973). Франция.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.859

5-МЕТИЛ-7-ХЛОР-1,2,4-ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИН В РЕАКЦИИ С СОЛЯМИ АЗОЛОВ

© Т.П.Кофман,[@] Г.Ю.Карцева

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26; факс (812) 112 7791

Поступило 22 XII 1998

При взаимодействии 7-хлор-1,2,4-триазоло[1,5-a]пиримидина с солями пятичленных азотсодержащих NH-гетероциклов при нагревании в апротонных растворителях получены соответствующие 7-азолилпроизводные.

Замещение атома галогена в 5-метил-7-хлор-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидине (I) при его реакциях с различными нуклеофильными агентами [1—7], в том числе с N-нуклеофилами [4—7], — самый распространенный способ модификации структуры, а производные этого типа находят широкое применение. Среди препаратов, полученных на основе реакций соединения (I) с аминопроизводными, — ряд биологически активных и лекарственных средств [7], например, фармацевтически важные заменители вазо- и бронходилаторов — трапидил (AR 12463, рокорнал) и ICI 63 197 соответственно [1]. На этой же основе получена большая группа соединений, предложенных в качестве противоуретических средств [6], и в их ряду не только аминопроизводные, но и соединения, включающие гетероциклические фрагменты. Гетерилзамещенные по пиримидиновому циклу азоло[1,5-*a*]пиримидины, как следует из ряда работ [8], также могут представить интерес как медицинские препараты различного назначения. Поэтому представляется целесообразным исследование различных вариантов гетерилирования триазолопиримидиновой системы, в частности, — попытка замещения галогена в субстрате (I) NH-гетероароматическим циклом — азолом.

Азолы (азолат-анионы) как N-нуклеофильные реагенты в реакции с субстратом (I) практически не исследовались. В синтезе апробирован лишь 5-амино-1,2,4-триазол, и, хотя реакция проводилась в присутствии основания, реагент рассматривался только как аминосоединение, а продукту реакции была приписана структура замещенного по экзоциклической аминогруппе соединения [4]. Другие триазолы, а сегодня доступна большая группа соединений этого класса, могут не иметь в структуре альтернативного реакционного центра, и, следовательно, в случае успеха будут гетерилироваться только по одному из внутрициклических атомов азота. При этом замена электронодонорного заместителя в цикле другой группой, особенно сильным акцептором типа галогена или нитрогруппы, заметно меняющим кислотно-основные свойства реагента, может резко понизить шансы на успех замещения. С учетом вышеизложенного и принимая во внимание чрезвычайно высокую активность атома хлора в субстрате (I), мы полагали, что введение в реакцию с ним даже сравнительно малоосновных N-нуклеофилов, какими являются некоторые азолы и их производные, может оказаться перспективным не только для синтеза новых производных триазоло[1,5-*a*]пиримидина — потенциально биологически активных веществ, но и интересным с позиции гетерилирования NH-кислот азольного типа подобным субстратом.

Реакции замещения галогена в триазоло[1,5-*a*]пиримидине (I) обычно выполнялась в апротонных (нитробензол [4, 5], ацетонитрил [5]) или протонодонорных средах (спирты [4, 6, 7]), как на холоду, так и при нагревании, при этом O- и S-нуклеофильные реагенты вводились либо в виде солей, либо в виде OH- и SH-производных с применением оснований [3, 4]; в случае аминосоединений иногда использовался триэтиламин [5]. Таким образом, синтез при нуклеофильном замещении атома хлора в субстрате (I) проводился в условиях, достаточно близких условиям арилирования и гетерилирования азолов при применении иных электрофильных агентов [9, 10].

Отметим, что при гетерилировании 1,2,4-триазола и его производных в присутствии основа-

ний главными продуктами были N^1-замещенные 1,2,4-триазолы [9, 10]. Это соблюдалось и для тех случаев, когда в реакцию вводились 5-амино-3-R-1,2,4-триазолы, например, при взаимодействии последних с производными 3,5-динитро-1,2,4-триазола. При этом экзоциклическая аминогруппа продукта реакции всегда оставалась свободной, что было подтверждено не только спектральными данными, но и окислением полученных аминосоединений в соответствующие азопроизводные [10].

Мы рассмотрели взаимодействие натриевых солей некоторых незамещенных по атому углерода азолов (II—IV), а также моно- (V—IX) и дизамещенных 1,2,4-триазолов (X—XIV) с 7-хлор-1,2,4-триазолопиримидином (I) и установили, что реакция идет успешно для большинства рассмотренных объектов, хотя значения pK_a сопряженных NH-кислот варьировались в достаточно широком интервале (pK_a 5—14 [11]), при этом образовавшиеся соединения имели структуру N-замещенных по гетероатому цикла 7-азолил-5-метил-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов (XV—XXVII).

I + II—XIV $\xrightarrow{-NaCl}$ XV—XXVII + XXVIII

R = H: X = Y = CH (II, XV); X = N, Y = CH (III, XVI); X = Y = N (IV, XVII); R = H, X = N, Y = CR′: R′ = NH_2 (V, XVIII), N_3 (VI, XIX), Cl (VII, XX), Br (VIII, XXI), NO_2 (IX, XXII); X = N, Y = CR′: R = R′ = NH_2 (X, XXIII); R′ = CH_3: R = Cl (XI, XXIV), R = NO_2 (XII, XXV); R = NO_2, R′ = NH_2 (XIII, XXVI); R = R′ = Cl (XIV, XXVII).

Состав и структура всех полученных веществ подтверждена данными элементного и спектральных анализов (табл. 1, 2).

В спектрах ПМР соединений первой группы (XV—XVII) и исходного 7-хлорпроизводного (I) положение гетероароматических протонов триазолопиримидиновой системы и ее метильной группы меняется лишь в пределах 0.1—0.25 м.д., при этом наибольшее отклонение наблюдается для 5-метил-7-тетразолил-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидина (XVII), а сигналы 7-хлор-, 7-имидазолил- и 7-триазолилпроизводных расположены практически идентично. Это еще раз подтверждает близость заместительного эффекта азолилов и галогена и не столь существенное различие в значениях заместительных констант самих азольных заместителей.

В рамках серии 7-(3-R-1,2,4-триазолил)-замещенных (XVIII—XXII) наибольшие колебания в местоположении сигналов характерны для протона C^6H аннелированной системы ($\Delta\delta$ 0.4 м.д.). При этом при донорном заместителе в триазольном кольце (R = NH_2) этот сигнал несколько смещен в более сильное, при акцепторном (R = NO_2) — в более слабое поле, что не представляется удивительным, если предположить, что плоские азольный и триазолопиримидиновый циклы сопряжены. Для серии дизамещенных триазолилпроизводных (XXIII—XXVII) это положение сохраняется.

В самом азоле-заместителе положение сигналов гетероароматических протонов относительно исходных азолов меняется очень резко ($\Delta\delta$ 0.4 м.д.), при этом при донорном заместителе в триазольном кольце ($\Delta\delta$ 1.0—1.5 м.д. в слабое поле). Это отмечалось ранее для сигнала C^5H триазольного кольца только в случае N^1-замещения в 3-R-1,2,4-триазолах, во-первых, и только высокоакцепторным гетероциклическим заместителем, во-вторых [2—4, 10]. К последним, следовательно, может быть отнесен и 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидильный фрагмент.

Столь заметное смещение сигналов гетероароматических протонов в азольном кольце-заместителе, скорее всего, подтверждает предположение о значительной степени сопряжения аннелированного и азольного циклов, что и обеспечивает столь высокую проводимость эффекта триазолопиримидинового заместителя в азольный цикл с учетом его передачи через гетероатом. Сравнительно небольшой сдвиг сигналов протонов триазолопиримидинового кольца может быть объяснен пониженной проводимостью эффекта при его передаче через атом углерода.

Характерно, что сигнал только одного из двух протонов незамещенного 1,2,4-триазольного цикла (C^5H) в соединении (XVII) лежит в области очень слабого поля (около 10 м.д.). Положение сигнала в слабом поле сохраняется для всех соединений, полученных на основе 3-R-1,2,4-триазолов (XVIII—XXII), что свидетельствует о близости структуры полученных азолов, а следовательно, о гетерилировании по первому атому азота для всей серии азолов, в том числе и для 5-амино-1,2,4-триазола (V). При спектральном анализе нам не удалось зафиксировать

ни в выделенных препаратах, ни в технических продуктах реакции дополнительные сигналы в соответствующих областях, которые могли бы свидетельствовать об образовании соединений, изомерных веществу (XVIII). Для других возможных изомеров соединения (XVIII) азольный протон должен лежать в более сильном поле, как это наблюдалось, например, при N^2-гетерилиро-

Таблица 1

Спектральные характеристики триазоло[1,5-*a*]пиримидинов (I, XV–XXVIII)

№ соединения	ИК спектр, ν, $см^{-1}$	Спектры ПМР, δ, м.д., ДМСО-d_6		
		C_2H, C_6H с, 1Н	CH_3 с, 3Н	протоны азола-заместителя
I	870 ср, 890 ср, 1030 сл, 1180 с, 1190 с, 1280 с, 1360 ср, 1420 сл, 1490 ср, 1550 ср, 1600 с, 1650–1690 ср.ш	8.80, 7.80	2.70	–
XV	820 ср, 860 сл, 950 сл, 990 ср, 1040 с, 1090 с, 1100 ср, 1140 ср, 1195 с, 1205 о.с, 1300 ср, 1320 ср, 1370 о.с, 1420 с, 1460 о.с, 1490 ср, 1540 о.с, 1610 с, 1625 о.с	8.80, 7.70	2.70	9.05 с (1Н), 8.38 с (1Н), 7.83 с (1Н)
XVI	850 с, 890 ср, 940 ср, 980 с, 1010 с, 1030 сл, 1195 о.с, 1215 ср, 1240 ср, 1255 с, 1285 о.с, 1350 ср, 1380 сл, 1420 сл, 1450 сл, 1530 о.с, 1610 ср, 1625 с	8.90, 7.80	2.80	10.10 с (1Н)[а], 8.70 с (1Н)
XVII	–	8.80, 7.60	2.75	9.85 с (1Н)
XVIII	860 с, 900 сл, 970 с, 1010 с, 1240 сл, 1260 сл, 1290 с, 1350 о.с, 1420 сл, 1460 ср, 1500–1540 о.с.ш, 1580 с, 1610–1640 о.с.ш, 3400 ср.ш	8.90, 7.50	2.70	9.90 с (1Н, СН), 6.50 с (2Н, NH_2[б])
XIX	880 ср, 870 ср, 890 сл, 930 сл, 980 ср, 1025 сл, 1130 ср, 1190 с, 1220 сл, 1255 сл, 1295 ср, 1340 с, 1430 сл, 1460 ср, 1510 ср, 1540 с, 1570 о.с, 1590 ср, 1610 ср, 1625 с, 2170 о.с	8.95, 7.80	2.80	10.10 с (1Н, СН)
XX	870 с, 920 ср, 990 с, 1040 ср, 1130 с, 1180 с, 1195 с, 1230 с, 1270 о.с, 1295 о.с, 1360 ср, 1430 ср, 1460 ср, 1495 с, 1615 с, 1630 о.с, 1640 о.с	8.80, 7.75	2.70	9.90 с (1Н, СН)
XXI	850 ср, 860 ср, 930 сл, 990 ср, 1030 сл, 1140 ср, 1190 ср, 1230 с, 1250 о.с, 1290 ср, 1355 ср, 1420–1460 ср.ш, 1490 ср, 1550 о.с, 1620 с	8.80, 7.80	2.70	9.95 с (1Н, СН)
XXII	830 с, 875 ср, 885 сл, 935 сл, 965 сл, 990 ср, 1000 сл, 1040 сл, 1080 сл, 1140 с, 1180 с, 1200 с, 1270 ср, 1290, 1310 с, 1355 ср, 1380 ср, 1420 с, 1465 сл, 1500 ср, 1520 с, 1550 о.с, 1570 с, 1615 с, 1640 о.с	9.00, 8.00	2.80	10.25 с (1Н, СН)
XXIII	870 ср, 900 с, 950 сл, 980 сл, 1040 сл, 1185 с, 1195 с, 1235 ср, 1280 о.с, 1350 ср, 1420 ср, 1490 с, 1510 с, 1600 о.с, 1620 с, 3200–3600 с.ш	8.90, 7.40	2.70	5.80 с (2Н, NH_2[б]), 7.30 с (2Н, NH_2[б])
XXIV	820 сл, 840 сл, 910 ср, 930 сл, 1015 с, 1045 сл, 1120 сл, 1060 сл, 1200 ср, 1210 сл, 1260 сл, 1290 о.с 1300 ср, 1340 сл, 1380 сл, 1390 сл, 1420 ср, 1480 сл, 1520 ср, 1555 о.с 1625 ср, 1645 ср	8.60, 7.70	2.75	2.50 с (3Н, CH_3[а])
XXV	830 о.с, 860 с, 885 с, 930 ср, 1005 сл, 1035 сл, 1120 сл, 1145 с, 1185 с, 1200 с, 1255 с, 1290 о.с, 1310 ср, 1360 ср, 1395 с, 1420 ср, 1480 с, 1500 ср, 1515 с, 1550 о.с, 1640 с	8.70, 7.95	2.80	2.65 с (3Н, CH_3)
XXVI	830 с, 885 с, 900 с, 935 ср, 1020 сл, 1080 сл, 1150 сл, 1180 ср, 1210 ср, 1260 ср, 1295 с, 1305 о.с, 1380 ср, 1410 ср, 1450 ср, 1510 о.с, 1555 ср, 1590 ср, 1635 о.с, 3350 ср	8.90, 7.90	2.80	7.90 с (2Н, NH_2[б])
XXVII	860 ср, 875 ср, 905 ср, 1040 ср, 1090 ср, 1150 сл, 1190 ср, 1250 ср, 1285 о.с, 1315 ср, 1370 ср, 1395 ср, 1420 ср, 1450 ср, 1480 с, 1545 о.с, 1590 сл, 1610 сл, 1640 с, 1680 сл	8.70, 7.90	2.85	–
XXVIII	820 ср, 830 ср, 855 ср, 923 ср, 945 сл, 960 сл, 980 сл, 1020 ср, 1055 ср, 1140 ср, 1155 ср, 1195 о.с, 1210 сл, 1260 с, 1290 ср, 1410 с, 1505 ср, 1510 ср, 1570 о.с, 1620 о.с, 1640 ср, 1705 с	8.30, 5.90	2.35	–

Примечание. [а]Растворитель – ацетон-d_6–ДМСО-d_6. [б]Обменивается в D_2O.

Таблица 2

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа соединений (XV, XVI, XVIII–XXVII)

№ соединения	Выход, % (метод)	Т.пл., °С (растворитель для кристаллизации)	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
XV	24 (*a*) 55 (*б*)	240–242 (EtOH)	54.08	3.89	41.98	$C_9H_8N_6$	54.00	4.00	40.00
XVI	42 (*a*) 20 (*б*)	158–160 (EtOH)	47.82	3.38	48.85	$C_8H_7N_7$	47.76	3.48	48.75
XVIII	35 (*a*)	315 (ДМФА)	44.63	3.94	52.00	$C_8H_8N_8$	44.44	3.70	51.85
XIX	70 (*a*)	175–176 (EtOH–ДМФА)	39.81	2.50	58.10	$C_8H_6N_{10}$	39.67	2.48	57.85
XX	61 (*a*) 42 (*б*)	177–178 (EtOH)	40.36	2.70	42.00	$C_8H_6ClN_7$	40.76	2.55	41.61
XXI	50 (*б*)	185–186 (EtOH–ацетон)	34.70	2.31	35.85	$C_8H_6BrN_7$	34.29	2.14	35.00
XXII	56 (*a*) 35 (*б*) 10 (*в*)	186–187 (EtOH)	38.96	2.43	45.30	$C_8H_6N_8O_2$	39.02	2.44	45.52
XXIII	32 (*a*) 3 (*в*)	284 (разл.) (EtOH–ДМФА)	41.82	4.12	54.28	$C_8H_9N_9$	41.56	3.85	54.54
XXIV	25 (*a*)	164–165 (EtOH)	43.76	3.61	39.75	$C_9H_8ClN_7$	43.29	3.21	39.28
XXV	32 (*б*)	202–203 (EtOH)	42.00	3.00	43.51	$C_9H_8N_8O_2$	41.54	3.08	43.08
XXVI	43 (*в*)	258–259 (EtOH–ДМФА)	36.77	2.46	48.41	$C_8H_7N_9O_2$	36.78	2.68	48.27
XXVII	9 (*a*)	117–118 (EtOH)	38.10	3.01	34.12	$C_9H_8Cl_2N_7$	37.89	2.81	34.39

вании 3-амино-1,2,4-триазола (V) 1-метил-3,5-динитро-1,2,4-триазолом [10]. К тому же, сигнал аминогруппы производного (XVII) лежит в области, типичной для свободной аминогруппы в замещенных по кольцу 3-R-5-амино-1,2,4-триазолах (δ 6.50 м.д.) [10]. Отметим, что соединение (XVIII), полученное нами, имеет то же значение температуры плавления, что и описанное ранее в работе [4] и синтезированное в близких условиях — кипячением хлорпроизводного (I) с 5-амино-1,2,4-триазолом в нитробензоле в присутствии карбоната натрия. Можно полагать, что структура аминозамещенного триазола, приписанная этому веществу авторами работы [4], не совсем корректна.

В ИК спектрах 7-хлортриазолопиримидина (I) наблюдаются две полосы средней интенсивности в области 1600—1680 см$^{-1}$, которые могут быть отнесены к колебаниям аннелированных циклов. В спектрах 7-азолилпроизводных (XV, XVI—XXVII) характерно появление ряда полос средней или высокой интенсивности в области, типичной для азолов — 1510—1560 см$^{-1}$, и присутствие только одной полосы при 1600—1640 см$^{-1}$, даже если это аминопроизводные (XVIII, XXIII, XXVI). В случае нитросоединений (XXII, XXV) очень сильной или широкой становится полоса 1550 см$^{-1}$, что связано с наложением полос цикла и нитрогруппы, и лишь для 7-(5-амино-3-нитро-1,2,4-триазол-1-ил)-производного (XXVI) наблюдается серия четко разделенных полос в интервале, где поглощает и триазольный цикл, и нитрогруппа (1520—1580 см$^{-1}$); для азидосоединения (XIX) кроме типичных полос фиксируется дополнительная полоса поглощения в обычной для азидной группы области.

Реакция проводилась при нагревании реагентов в апротонных полярных средах (ацетон, этилацетат, ДМФА). Соль азола готовилась предварительно путем добавления соответствующей NH-кислоты к водному раствору эквивалентного количества щелочи, а полученный раствор приливался к раствору триазолопиримидина (I) в соответствующем растворителе. Такой порядок дозировки позволяет предотвратить нежелательнный контакт субстрата со щелочью (в своем большинстве азолы — слабые кислоты, и растворы их солей имеют, как правило, сильнощелочную реакцию).

В продуктах реакции помимо целевых соединений фиксировали 5-метил-7-оксо-4,7-дигидро-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин (XXVIII) (спектроскопия ПМР, табл. 1). Последний мог образоваться в условиях синтеза в результате замещения атома галогена в исходном соединении (I) гидроксид-анионом или при гетеролизе связи C—N продукта реакции — 7-азолилтриазолопиримидина в щелочной среде. Подобные превращения, часто доминирующие, наблюдались при гетерилировании азолов производными 3,5-динитро-1,2,4-триазола [7, 9].

При проведении реакции в ацетоне или этилацетате в большинстве случаев образование целевых 7-азолилпроизводных можно было наблюдать визуально уже через 1—1.5 ч после дозировки, что обусловлено их крайне малой растворимостью в реакционной среде. При охлаждении они выпадали почти целиком и были практически индивидуальны. Образцы, выделенные дополнительно после упаривания или разбавления маточных растворов, содержали примеси, в том числе триазолопиримидин (XXVIII), но попытки выделить из них чистые препараты были чаще всего безуспешны. В случае разбавления самой реакционной массы наблюдалась аналогичная картина — образование смеси трудно делимых продуктов, при этом выход уже очищенного целевого вещества, как правило, был крайне мал.

Следует отметить, что при практически полной конверсии субстрата (контроль ТСХ) выход целевых продуктов в лучшем случае достигал 60—70%, а содержание побочного триазолопиримидина (XXVIII) не превышало 1—2%. Таким образом, причиной часто лишь удовлетворительного выхода 7-азолилзамещенных триазолопиримидинов являются не ожидаемые побочные реакции, ведущие к 7-оксопроизводному (XXVIII), а те более сложные процессы, которые связаны, скорее всего, с деструкцией пиримидинового цикла в щелочной среде, столь характерной для соединений этого типа [1]. Эти же процессы оказываются главенствующими при переходе к более высокоосновному растворителю — ДМФА, в котором продукты реакции часто растворимы достаточно хорошо. ДМФА целесообразно использовать лишь в тех случаях, когда соль исходного азола в 90%-ном водном ацетоне практически нерастворима. Главное, в нем не должен, даже при нагревании, растворяться целевой продукт (последний в этом случае будет выводиться по мере накопления из зоны реакции в гетерофазу), а исходный азол должен быть NH-кислотой, по крайней мере, средней кислотности ($pK_a < 8$). Только в этом случае раствор его соли будет обладать приемлемой щелочностью.

Во всем рассмотренном ряду таким условиям отвечал только 5-амино-3-нитро-1,2,4-триазол (XIII), pK_a 7.05, который при умеренной кислотности дает крайне плохо растворимый даже в ДМФА триазолопиримидин (XXVI). Гуаназол (X), продукт гетерилирования (XXIII) которого тоже плохо растворим в ДМФА, является очень слабой NH-кислотой (pK_a 12.12), что вынуждает работать при более высокой щелочности среды, и следствием этого является преобладающая деструкция и лишь 2—3%-ный выход целевого вещества (XXIII). Использовать ДМФА и возможность работать при более высоких, чем в других растворителях, температурах для случаев, когда кислотность реагента высока, например, тетразола (IV), pK_a 4.86, 3,5-дихлор-1,2,4-триазола (XIV), pK_a 5.22, также бесперспективно. При температуре до 80°C замещение идет крайне медленно (активность азолат-аниона мала), а при более высокой температуре наблюдается интенсивное смолообразование, при этом выход целевых продуктов столь незначителен, что их выделение становится нецелесообразным. Побочный продукт замещения — триазолопиримидин (XXVIII) в реакционной массе присутствовал тоже в следовых количествах. Таким образом, в ДМФА, даже в случае наиболее благоприятной щелочности среды, достаточно интенсивно идут побочные реакции с распадом пиримидинового цикла, причем ввиду более высокой растворимости целевых продуктов в этой среде, чем в ацетоне или этилацетате, они подвержены деструкции в очень заметной степени.

Таблица 3

Выход продуктов гетерилирования 3-R-1,2,4-триазолов в зависимости от условий реакции

№ соединения	Азол	pK_a азола	Выход, % (выдержка 8 ч)	
			ацетон, 60°C	этилацетат, 80°C
XVII	V	11.08	35	–
XVI	III	10.08	42	20
XIX	VI	8.64	70	50
XX	VII	8.13	61	42
XXII	IX	6.05	56	35 48 (12 ч)

В других растворителях выход целевых продуктов существенно менялся в зависимости от условий синтеза и структуры реагента, но все намеченные к синтезу вещества, кроме производного тетразола (XVII), были выделены и охарактеризованы. Последний идентифицировать полностью не удалось. Он зафиксирован

в продуктах реакции в незначительных количествах (спектроскопия ПМР) и выделен совместно с триазолопиримидином (XXVIII). Разделить вещества кристаллизацией не удалось.

Сопоставление результатов гетерилирования серии 3-R-1,2,4-триазолов показывает, что в равных условиях выход целевых продуктов при проведении реакции в ацетоне выше, чем в этилацетате, но в последнем случае он может быть повышен при увеличении выдержки (табл. 3), что свидетельствует лишь о меньшей интенсивности реакции на границе раздела фаз. При этом при переходе от 5-амино-1,2,4-триазола (V) к 1,2,4-триазолу (III) и далее к 3-азидо-1,2,4-триазолу (VI), то есть с понижением основности азолат-аниона, выход растет, а при дальнейшем ее понижении — снова падает, т.е. наблюдается некоторое оптимальное значение pK_a азола, выше и ниже которого эффективность синтеза в данных условиях уменьшается. Характерно, что для самых сильных во всем рассмотренном ряду NH-кислот — 3,5-дихлор-1,2,4-триазола (XIV) и тетразола (IV) выход целевых продуктов мал и даже ничтожен, табл. 2. Подобная тенденция наблюдалась и при гетерилировании 3-R-5-амино-1,2,4-триазолов производными 3,5-динитро-1,2,4-триазола [10].

Синтез, вероятно, можно считать перспективным для азолат-анионов, если pK_a сопряженных соответствующих NH-кислот лежат в интервале 5—14, при этом оптимальных результатов следует ожидать для азолов с pK_a 6—10. Для менее основных азолат-анионов побочные процессы преобладают, скорее всего, из-за малой активности реагента, для высокоосновных — ввиду повышенной щелочности среды. Однако, как показывает пример и 3-нитро-1,2,4-триазола (IX), pK_a 6.05, и имидазола (II), pK_a 14.17, синтез может быть проведен достаточно эффективно при переходе от ацетона к этилацетату, то есть с переводом, в первую очередь, уязвимого к действию оснований субстрата (I) в органическую фазу (табл. 2, 3) и реализацией гетерилирования на границе раздела фаз. Заметим, однако, что попытки интенсифицировать основной процесс в этом варианте при введении катализатора межфазного переноса существенных результатов не дали.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР сняты на приборе Perkin-Elmer R-12 (60 МГц), внутренний эталон — ГМДС, ИК спектры — на приборе Specord 75IR в пленках.

5-Метил-7-азолил-1,2,4-триазоло [1,5-*a*]-пиримидины (XV—XXVII). *а*. К раствору 0.25 г (0.005 моль) едкого натра в 3 мл воды добавляли 0.005 моль азола (II—XIV) и приливали полученный раствор соли к раствору 1 г (0.006 моль) триазолопиримидина (I) (т.пл. 151—152°С, из бензола [2]) в 27 мл ацетона. Реакционную массу нагревали до кипения и перемешивали при 55—60°С до практически полного расхода субстрата (ТСХ). Выпавший после охлаждения до 0—5°С осадок отфильтровывали и кристаллизовали.

б. Реакцию проводили аналогично по вышеописнной методике в этилацетате при 75—80°С. После выдержки (8—12 ч) реакционную массу охлаждали, выпавший продукт отфильтровывали, органический слой отделяли, водный слой обрабатывали 25 мл этилацетата. Объединенные вытяжки промывали водой и упаривали на 2/3 в вакууме водоструйного насоса. Выпавший после охлаждения осадок присоединяли к основной массе и очищали кристаллизацией.

в. Реакцию с триазолами (X, XIII) проводили аналогично в ДМФА при 85—90°С. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывали и кристаллизовали.

Список литературы

[1] *Fisher G.* // Z. Chem. 1990. Bd 30. N 9. S. 305–315.

[2] *Chambers V.C.* // J. Am. Chem. Soc. 1960. Vol. 82. N 3. P. 605–609.

[3] Пат. 893428 (1962). Великобритания // C.A. 1966. Vol. 59. 2834 c; *Makisumi Y.* // Chem. Pharm. Bull. 1963. Vol. 11. N 1. P. 67–75, C.A. 1963. Vol. 59. 3918 c.

[4] *Allen C.F.H., Beilfuss H.R., Burness D.M., Reynolds G.A., Tunker J.F., Van Allan J.A.* // J. Org. Chem. 1959. Vol. 24. N 6. P. 779–787, 787–793; Пат. 60 166684 (1985). Япония // C.A. 1986. Vol. 104. 129921.

[5] *Reynolds G.A., Allen C.F.H.* // J. Org. Chem. 1961. Vol. 26. N 1. P. 115–117; *Shirikawa K.* // Yakgaku Zassi. 1958. Vol. 78. P. 1395–1400, C.A. 1959. Vol. 53. 8150l.

[6] Пат. 61 57587 (1986). Япония // C.A. 1986. Vol. 105. 2266177.

[7] Пат. 60 166684 (1985). Япония // C.A. 1986. Vol. 104. 129921; Пат. 55956 (1967). ГДР // C.A. 1967. Vol. 67. 90830f; Пат. 99794 (1973). ГДР // C.A. 1974. Vol. 80. 96007h; Пат. 118880 (1976). ГДР // C.A. 1977. Vol. 86. 106641a; *Tenor E., Ludwig R.* // Pharmazie. 1971. Bd 26. N 9. S. 534–539; *Kano H., Makisumi Y.* // Chem. Pharm. Bull. 1958. Vol. 6. P. 583–586, C.A. 1960. Vol. 54. 14259b-d.

[8] *Русинов В.Л., Чупахин О.Н.* Нитроазины. Новосибирск: Наука, 1991. 350 с; *Пиличева Т.П., Русинов В.П., Тумашов А.А., Чупахин О.Н.* // ХГС.

1988. N 9. С. 1251–1255; 1986. № 11. С. 1544–1549.

[9] *Певзнер М.С., Кофман Т.П., Кибасова Е.Н., Сущенко Л.Ф., Успенская Т.Л.* // ХГС. 1980. № 2. С. 257–261; *Кофман Т.П., Сущенко Л.Ф., Певзнер М.С.* // ХГС. 1980. № 11. С. 1553–1557; *Кофман Т.П., Кривошеева Г.С., Певзнер М.С.* // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 12. С. 2304–2310; Aouial M., Bernardini A., *Viallefont Ph.* // J. Heterocyclic Chem. 1977. Vol. 14. N 3. P. 397–400; *Coburn M.D., Jakson T.B.* // J. Heterocyclic Chem. 1968. Vol. 5. N 2. P. 199–203; *Иващенко А.В., Гаричева О.Н., Шмелев Л.В., Рябокобылко Ю.С., Адамова Г.М.* // ХГС. 1980. № 12. С. 1673–1678.

[10] *Кофман Т.П., Карцева Г.Ю., Наместников В.И., Пакетина Е.А.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 7. С. 1084–1090.

[11] *Beyer H.* // Z. Chem. 1965. Bd 5. N 10. S. 381–382; *Певзнер М.С., Кофман Т.П., Горбунова Н.Н.* // ЖОрХ. 1978. Т. 14. Вып. 10. С. 2024–2029; *Кофман Т.П., Пакетина Е.А.* // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 5. С. 774–776; *Kroger C.F., Freiberg W.* // Z. Chem. 1965. Bd 5. S. 381–384; *Островский В.А., Колдобский Г.И., Поплавский В.С., Широкова Н.П.* // ХГС. 1981. № 4. С. 559–563; *Пожарский А.Ф.* Теоретические основы химии гетероциклов. М.: Химия, 1985. 277 с.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.781.1.872/874

СИНТЕЗ АМИНОМЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-МЕТИЛ-4,7-ДИГИДРО-3*H*-ИМИДАЗО-[4,5-*d*][1,2,3]ТРИАЗИН-4-ОНА

© Г.Л.Русинов,@ Р.И.Ишметова, И.С.Селезнева, Т.А.Калугина

Институт органического синтеза Уральского отделения Российской академии наук
620219, Екатеринбург, ул. С.Ковалевской, 20
Уральский государственный технический университет
620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

Поступило 18 VIII 1998

Синтезированы новые аминометильные производные 3-метил-4,7-дигидро-3H-имидазо-[4,5-d][1,2,3]триазин-4-она по реакции Манниха. Данные основания Манниха можно получить и взаимодействием 7(5)-гидроксиметил-3H-метил-4,7(5)-дигидро-3H-имидазо[4,5-d][1,2,3]-триазин-4-она с аминами. Полученные соединения в растворах находятся в виде смеси N^5- и N^7-изомеров, доля последнего возрастает с увеличением полярности растворителя.

Сравнительно недавно удалось провести реакцию Манниха для некоторых азотсодержащих гетероциклов, имеющих группу N—H, таких как тетразол, бензотриазол, 5-замещенные тетразолы [1—4].

В настоящем сообщении приводятся новые данные, позволяющие расширить область применения этой реакции на конденсированные азотсодержащие системы, в частности, на азолоазины. В качестве объекта исследования нами был выбран 3-метил-4,7-дигидро-3*H*-имидазо-[4,5-*d*][1,2,3]триазин-4-он (I), представляющий несомненный интерес и с точки зрения создания потенциальных противоопухолевых средств, поскольку таковые обнаружены среди его ближайших аналогов [5].

Нами было найдено, что в мягких условиях 3-метил-4,7-дигидро-3*H*-имидазо-[5,4-*d*]-[1,2,3]триазин-4-он (I) вступает в реакцию Манниха со вторичными циклическими аминами: морфолином, пиперидином, пирролидином, давая соответствующие аминометильные производные (II—IV). Аналогично реагирует соединение (I) и с первичным гетероциклическим амином — 2-аминопиридином, а также с ароматическим амином — 4-хлоранилином, приводя к соединениям (V) и (VI) соответственно (метод *а*).

Реакция проходит в метиловом спирте при комнатной температуре при использовании небольшого избытка формалина. На примере получения соединения (II) нами было показано,

I + CH_2O + HN⌒ —(CH_3OH)→ II—VI

—N⌒ = морфолино (II), пиперидино (III), пирролидино (IV), —NH—2-пиридил (V), —NH—C_6H_4—Cl (VI).

что аминометильные производные соединения (I) можно получить и из его метилольного производного (VII) реакцией нуклеофильного замещения гидроксигруппы (метод *б*).

I + CH_2O —(CH_3COOH)→ VII —(морфолин)→ II

Полученные соединения представляют собой бесцветные кристаллические вещества с четкими температурами плавления, хорошо растворяются в хлороформе, эфире, умеренно — в спиртах, устойчивы при хранении в обычных условиях.

Однако соединение (II) полностью разлагается

до исходного соединения (I) при выдерживании его в течение 3 сут при комнатной температуре в циклогексаноне, в отличие от тетразольных аналогов, превращающихся в продукты С-нуклеофильного замещения [3].

Состав и строение полученных соединений были доказаны методами элементного анализа, ЯМР ^{1}H и ИК спектроскопии. В ИК спектрах всех полученных соединений присутствует интенсивная полоса в области 1680—1690 см$^{-1}$, обусловленная колебаниями карбонильной группы [6]. Для ИК спектров всех аминометильных производных, за исключением соединений (V, VI), характерны полосы поглощения в области 3070—3085 см$^{-1}$, которые вызваны колебаниями связанной группы N—H. В ИК спектрах соединений (V, VI) колебания группы N—H проявляются в виде полосы средней интенсивности в области 3270—3300 см$^{-1}$, что хорошо согласуется с литературными данными для вторичных аминов [7]. В ИК спектре соединения (VII) в области 3270—333O см$^{-1}$ присутствует малоинтенсивная уширенная полоса поглощения, характерная для колебаний связи O—H, участвующей в межмолекулярных водородных связях [6].

При изучении спектров ЯМР ^{1}H полученных соединений мы пришли к выводу, что в растворах данные основания Манниха, подобно аналогам, полученным из других азотсодержащих гетероциклов [1,4], существуют в виде двух изомерных (N^7 и N^5) форм, находящихся в равновесии, согласно следующей схеме.

где X = —N( ), —OH.

В спектрах ЯМР ^{1}H соединений (II—VI), записанных в дейтерированном хлороформе, в области химических сдвигов протонов метиленовой группы наблюдаются два синглета, характерные для N^5- и N^7-изомерных форм (табл. 1).

Для соединений (II, III) изучено влияние природы растворителя на их спектры ЯМР ^{1}H (табл. 2). В ДМСО-d_6 равновесие сдвинуто в сторону N^7-изомера. В менее полярных растворителях присутствует также N^5-изомер соединения (II), доля которого увеличивается с уменьшением полярности растворителя (табл. 2).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{1}H получены на приборе Tesla BS 567 A с рабочей частотой 100 МГц и внутренним стандартом ТМС. ИК спектры записаны на спектрометре Specord IR-75 в вазелиновом масле. Для ТСХ использовали пластинки с закрепленным слоем силикагеля Silufol UV-254, проявление в УФ свете, элюент см. в табл. 1. Температуры плавления полученных соединений определены на приборе Boëtius.

5-Диазо-N-метилимидазол-4-карбоксамид, необходимый для синтеза соединения (I), получали по методике [8].

3-Метил-4,7-дигидро-3*H*-имидазо[4,5-*d*]-[1,2,3]триазин-4-он (I). К суспензии 0.99 г (6.56 ммоль) 5-диазо-N-метилимидазол-4-карбоксамида в 5 мл воды при интенсивном перемешивании постепенно добавляли 2.5 мл 1н. раствора соляной кислоты. Реакционную массу перемешивали 1.5 ч до исчезновения положительной пробы с *о*-фенилендиамином на диазосоединение, а затем выпаривали в вакууме при 80°С, уменьшая исходный объем смеси на треть. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали 1.5 мл 96%-ного этанола, сушили на воздухе. Получили кристаллы со слегка розоватым оттенком, т.пл. 231—233°С. Выход 0.97 г (98%).

7(5)-Аминометил-3-метил-4,7(5)-дигидро-3*H*-имидазо[4,5-*d*][1,2,3]триазин-4-оны (II—VI). *а*. К суспензии 6.77 ммоль соединения (I) в 20 мл метанола при перемешивании добавляли по каплям 6.77 ммоль амина, затем медленно по каплям добавляли 8.0 ммоль 33z%-ного водного раствора формальдегида. Реакционную массу перемешивали при 18—20°С 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали гексаном, сушили.

Соединение (IV) выделяли следующим образом: реакционную смесь упаривали в роторном испарителе, остаток обрабатывали диэтиловым эфиром (4×5 мл), эфир выпаривали.

Таблица 1

Выходы, температуры плавления, данные ТСХ, спектров ЯМР ^1H и элементного анализа 7(5)-аминометил-3-метил-4,7(5)-дигидро-3*H*-имидазо[5,4-*d*][1,2,3]триазин-4-онов (II–VI)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	R_f[a]	Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
					C	H	N		C	H	N
II	71.7	166–167	0.35	2.65 т (4H, CH_2NCH_2), 3.72 т (4H, $CH_{2}OCH_2$), 4.09 с (3H, CH_3 N^5-изомера), 4.12 с (3H, CH_3 N^7-изомера), 5.25 с (2H, CH_2N^5), 5.35 с (2H, CH_2N^7), 8.03 с (1H, C^6H N^5-изомера); 8.07 с (1H, C^6H N^7-изомера)	48.0	5.63	33.41	$C_{10}H_{14}N_6O_2$	47.98	5.65	33.58
III	32.5	136	0.73	1.66–1.47 м (6H, пиперидино), 2.58 т (4H, пиперидино), 4.07 с (3H, CH_3 N^7-изомера), 4.09 с (3H, CH_3 N^5-изомера), 5.24 с (2H, CH_2N^5), 5.34 с (2H, CH_2N^7), 7.97 с (1H, C^6H N^5-изомера), 8.02 с (1H, C^6H N^7-изомера)	53.01	6.52	34.20	$C_{11}H_{16}N_6O$	53.20	6.51	33.85
IV	32.5	98–99	0.7	1.85–1.69 м (4H, CH_2CH_2), 2.80–2.60 м (4H, CH_2NCH_2), 4.09 с (3H, CH_3), 5.40 с (2H, CH_2N^5), 5.45 с (2H, CH_2N^7), 8.06 с (1H, C^6H)	49.59	4.15	28.80	$C_{10}H_{14}N_6O$	49.56	3.82	28.91
V	27.2	188–189	0.15	4.09 с (3H, CH_3), 5.98 уш.с (3H, CH_2N^7, $CH_2N\underline{H}$), 6.76–6.40 м, 7.51–7.30 м, 8.17–8.09 м (4H, Py), 8.43 с (1H, C^6H)	51.10	5.94	36.25	$C_{11}H_{11}N_7O$	51.26	6.03	35.88
VI[б]	63.0	196–198	0.49	4.06 с (3H, CH_3), 5.72 с (2H, CH_2N^7), 5.08 т (1H, $CH_2N\underline{H}$), 6.72–6.63 м (2H, H аром.), 7.18–7.09 м (2H, H аром.), 8.12 с (1H, C^6H)	51.33	4.26	38.06	$C_{12}H_{11}N_6O$	51.34	4.32	38.12

Примечание. [а] Соединение (V) элюировали в системе хлороформ–метанол, 1:3; соединение (III) – в системе хлороформ–этанол, 3:1; в остальных случаях применяли систему хлористый метилен–этанол, 3:1. [б] Спектр ЯМР ^1H соединения (VI) записан в CD_2Cl_2.

б. К суспензии 10 ммоль соединения (VII) в 5 мл метанола при перемешивании добавляли по каплям 10 ммоль амина. Реакционную массу перемешивали 3 ч при 18—20°С, растворитель выпаривали, остаток обрабатывали смесью гексан—эфир, 1:1, и растирали. Образовавшийся бесцветный осадок отфильтровывали, промывали на фильтре гексаном, сушили. Полученное соединение по своим свойствам и спектру ЯМР ^1H идентично соединению, синтезированному по *методу а*.

7(5)-Гидроксиметил-3-метил-4,7(5)-дигидро-3*H*-имидазо[4,5-*d*][1,2,3]триазин-4-он (VII). К суспензии 0.2 г (1.33 ммоль) соединения (I) в 3 мл уксусной кислоты постепенно при перемешивании добавляли 0.05 г (0.44 ммоль) параформа. Реакционную смесь перемешивали при 18—20°С 30 мин, затем растворитель выпаривали, а продукт реакции растирали с 10 мл эфира. Получили кристаллическое соединение с легким кремовым оттенком. Выход 0.15 г (60%), т.пл. 229—231°С, R_f 0.7 (хлороформ—этанол, 3:1). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м.д: 3.96 с (3H, CH_3), 5.70 с, 5.73 с (2H, CH_2), 8.50 с, 8.59 с (1H, C^6H).

Таблица 2

Химические сдвиги протонов в спектрах ЯМР ^{1}H 3-метил-7(5)-морфолинометил-4,7(5)-дигидро-3*H*-имидазо[4,5-*d*]-[1,2,3]триазин-4-она (II) и 3-метил-7(5)-пиперидинометил-4,7(5)-дигидро-3*H*-имидазо[4,5-*d*][1,2,3]-триазин-4-она (III), полученных в различных растворителях

№ соединения	Растворитель	Химические сдвиги, δ, м.д.	Соотношение N^7- и N^5-изомеров
II	ДМСО-d_6	2.52 т (4H, CH_2NCH_2), 3.56 т (4H, CH_2OCH_2), 3.95 с (3H, CH_3), 5.31 с (2H, N^7CH_2), 8.53 с (1H,C^6H)	N^7-изомер
	$CDCl_3$	2.65 т (4H, CH_2NCH_2), 3.72 т (4H, CH_2OCH_2), 4.09 с (3H, CH_3 N^7-изомера), 4.12 с (3H, CH_3 N^5-изомера), 5.25 с (2H, N^5CH_2), 5.35 с (2H, N^7CH_2), 8.03 с (1H, C^6H N^5-изомера), 8.07 с (1H, C^6H N^7-изомера)	2.5:1
	CD_2Cl_2	2.61 т (4H, CH_2NCH_2), 3.66 т (4H, CH_2OCH_2), 4.04 с (3H, CH_3 N^7-изомера), 4.07 с (3H, CH_3 N^5-изомера), 5.22 с (2H, CH_2N^5), 5.32 с (2H, N^7CH_2), 8.00 с (1H, C^6H N^5-изомера), 8.04 с (1H, C^6H N^7-изомера)	4.4:1
	CD_3CN	2.53 т (4H, CH_2NCH_2), 3.60 т (4H, CH_2OCH_2), 3.98 с (3H, CH_3), 5.23 с (2H, N^5CH_2), 5.31 с (2H, N^7CH_2), 8.15 с (1H, C^6H)	3:1
III	ДМСО-d_6	1.7–1.2 м (10H, пиперидино), 3.95 с (3H, CH_3), 5.30 с (2H, N^7CH_2), 8.5 с (1H, C^6H)	N^7-изомер
	$CDCl_3$	1.66–1.47 м (6H, пиперидино), 2.06 т (4H, пиперидино), 4.08 уш.с (3H, CH_3), 5.24 с (2H, N^5CH_2), 5.34 с (2H, N^7CH_2), 8.03 уш.с (1H, C^6H)	2.2:1

Список литературы

[1] *Katritzky A.R., Jozwiak A., Lue P., Yannakopoulou K., Palenik G.J., Ze-Ying Zhang* // Tetrahedron. 1990. Vol. 46. N 2. P .633–640.

[2] Пат. 261442 (1989). ЧССР // C.A. 1990. Vol. 112. 98541f.

[3] *Binda M., Dziklinska A., Hachiam A.F.H., Plenkiewicz J.* // Pol. J. Chem. 1992. Vol. 66. N 8. P. 1257–1261.

[4] *Русинов Г.Л., Ишметова Р.И., Чупахин О.Н.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 4. С. 583–590.

[5] *Selesneva I.S., Bulychev Y.N., Zimakova N.I., Gershanovich M.L., Pospelova T.A., Mokriishm V.S.* // Material of 15 international congress ofheterocyclic chemistry. Teipei, 1995. P. 293.

[6] *Казицына Л.А., Куплетская Н.Б.* Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии. М.: Высшая школа, 1971. 264 с.

[7] *Кросс А.* Введение в практическую инфракрасную спектроскопию. М.: ИИЛ, 1961. 96 с.

[8] *Селезнева И.С.* Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Свердловск, 1980. 176 с.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.233+547.332+547.551+547.77

АЗОЛИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НИТРОГАЛОГЕНБУТАДИЕНОВ

IV.* СИНТЕЗ 4-АМИНОПРОИЗВОДНЫХ 1-АЗОЛИЛ-1-АРИЛАМИНО-2-НИТРОТРИГАЛОГЕН-1,3-БУТАДИЕНОВ

© В.И.Поткин,@ В.А.Запольский, В.А.Книжников, Р.В.Кабердин

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси
220072, Минск, ул. Сурганова, 13
Факс (017) 284-1679, e-mail: ifoch@ifoch.bas-net.by

Поступило 29 X 1998

Взаимодействие 1-(бензотриазол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)- и 1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитро-3,4,4-трихлор-1,3-бутадиенов, а также 1-(бензотриазол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)- и 1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитро-4-бром-3,4-дихлор-1,3-бутадиенов (R = EtO, MeO, Me) с аминами протекает с замещением терминального атома хлора в трихлорвинильной и брома в бромдихлорвинильной группе диенов остатком амина с образованием соответствующих 1-азолил-4-амино-1-ариламино-2-нитро-3,4-дихлор-1,3-бутадиенов. При использовании бинуклеофильных реагентов (этилендиамина и моноэтаноламина) в реакции принимает участие только один N-нуклеофильный центр нуклеофила.

Ранее нами был описан удобный метод синтеза 1,1-бисазолильных и 1-азолил-1-аминопроизводных 2-нитрозамещенных галогенбутадиенов (азолил — бензотриазол-1-ил, 3,5-диметилпиразол-1-ил, 1,2,4-триазол-1-ил) [2, 3]. Известно, что бензотриазольная, пиразольная и триазольная группировки могут легко заменяться остатком нуклеофила в реакциях нуклеофильного винильного замещения (S_NVin) [4]. Однако в полученных нами азолильных производных имеются тригалогенвинильные группы, которые также могут подвергаться атаке нуклеофила с замещением атомов галогенов. Таким образом, синтезированные соединения представляют собой многоцентровые реакционные системы, и направление S_NVin процесса будет определяться рядом факторов: активностью нуклеофила, природой заместителей в нитродиеновой цепи, условиями реакции и т.д. [5]. Действительно, в предшествующих сообщениях [2,3] нами было показано, что при действии, например, на 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротригалогенбутадиены пиперидина протекает замещение терминального атома галогена, тогда как в реакции с морфолином и *п*-толуидином происходит замещение пиразольного остатка [3]. Взаимодействие 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитротригалогенбутадиенов с пиперидином и морфолином протекает только путем замещения бензотриазольной группировки остатком амина, причем процесс можно было осуществлять ступенчато, замещая как одну, так и обе бензотриазольные группы. Было отмечено, что реакции 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитротригалогендиенов с *о*-замещенными анилинами протекают неселективно и сопровождаются интенсивным смолообразованием, в то время как реакции с *п*-замещенными анилинами легко протекают с замещением одного бензотриазольного остатка и приводят к соответствующим 1-(бензотриазол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитротригалогенбутадиенам [2].

Целью настоящей работы является изучение взаимодействия с аминами 1-(бензотриазол-1-ил)-1-ариламино- и 1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1-ариламино-2-нитротригалогенбутадиенов, содержащих заместитель (EtO, MeO, Me) в *п*-положении бензольного кольца.

Синтез исходных 1-(бензотриазол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитротрихлорбутадиенов (I—III) и 1-(бензотриазол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитро-4-бромдихлор-1,3-бутадиенов (V, VI) [R = EtO (I), MeO (II,V), Me (III, VI)] описан нами ранее [2].

*Сообщение III см. [1].

1-(Бензотриазол-1-ил)-4-бром-2-нитродихлор-(4-этоксифениламино)-1,3-бутадиен (IV) получен по аналогичной методике действием эквимольного количества *п*-фенетидина на 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-4-бром-2-нитродихлор-1,3-бутадиен (использовали диен с *E*-конфигурацией тригалогенвинильного фрагмента молекулы).

Установлено, что реакции 1-(бензотриазол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитротрихлорбутадиенов (I—III) с различными первичными и вторичными аминами протекают не с замещением бензотриазольной группировки, а по трихлорвинильной группе с замещением одного терминального атома хлора и заканчиваются образованием соответствующих 4-амино-1-(бензотриазол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитро-3,4-дихлор-1,3-бутадиенов (VII—XXI) с выходом 47—92%. Взаимодействие осуществлено при 25—35°С и соотношении реагентов диен — амин, 1:2.

Подтверждением замещения терминального атома хлора в соединениях (I—III) служит образование идентичных продуктов практически с теми же выходами при действии аналогичных аминов на соответствующие 4-бромсодержащие исходные соединения (IV—VI).

I–VI $\xrightarrow{R^2R^3NH}$ VII–XXI

Hlg = Cl (I–III), Br (IV–VI); R^1 = OEt (I, IV, VII–XIV), OMe (II, V, XV–XVIII), Me (III, VI, XIX–XXI); R^2 = H, R^3 = Ph (VII, XV, XIX), 4-MeC_6H_4 (VIII, XVI), 4-$EtOC_6H_4$ (IX), *t*-Bu (X), $CH_2CH_2NH_2$ (XI), CH_2CH_2OH (XII); $R^2 = R^3$ = Et (XIII, XVII, XX); $R^2 \equiv R^3 = (CH_2)_5$ (XIV, XVIII, XXI).

При использовании бинуклеофилов (этилендиамина и моноэтаноламина) в реакции принимает участие только один нуклеофильный центр амина (в случае моноэтаноламина N-нуклеофильный центр). Продукты замещения двух атомов галогена в тригалогенвинильной группе, а также продукты «сшивки» бинуклеофилом двух молекул исходных соединений не обнаружены.

Наиболее активно взаимодействие аминов протекает с *п*-этоксизамещеными соединениями (I, IV), наименее активно — с *п*-метилзамещенными производными (III,VI), выходы соответствующих продуктов в этом случае наименьшие.

Ранее нами было показано, что реакция 1-(бензотриазол-1-ил)-2-нитро-1-фениламинотрихлорбутадиена (XXII) с анилином протекает с замещением бензотриазольной группировки остатком анилина и приводит с выходом 45% к 2-нитро-1,1-ди(фениламино)трихлорбутадиену (XXIII) [2]. Нами изучено действие более высокоосновного амина, пиперидина, на соединение (XXII). Оказалось, что в этом случае процесс S_NVin протекает по трихлорвинильной группе исходного вещества (XXII) с замещением терминального атома хлора аналогично реакциям *п*-замещенных производных (I—III) с образованием в качестве основного продукта 1-(бензотриазол-1-ил)-2-нитро-4-пиперидино-1-фениламино-3,4-дихлор-1,3-бутадиена (XXIV) с выходом 55%.

XXIII $\xleftarrow{PhNH_2}$ XXII $\xrightarrow{\text{пиперидин}}$ XXIV

Полученный результат можно объяснить в рамках концепции «жестких—мягких кислот и оснований» (ЖМКО) [6]. В соединении (XXII) атом C^4 трихлорвинильного фрагмента молекулы за счет сильного электроноакцепторного эффекта двух терминальных атомов хлора, по-видимому, более предпочтителен для атаки относительно жесткого основания — пиперидина. Действительно, это подтверждается тем, что выходы продуктов реакций соединений (I—VI) с высокоосновными аминами (пиперидином, диэтиламином, *трет*-бутиламином и этилендиамином) выше, чем с менее основными аминами — анилином, *n*-толуидином и *n*-фенетидином. Кроме того, взаимодействие веществ (I—VI) с высокоосновными аминами заканчивается за 5 ч при 25°C, тогда как в случае ароматических аминов требуется кипячение реагентов в эфире в течение 30 ч.

Таблица 1

Выходы, температуры плавления, данные ЯМР ^{1}H и ИК спектров синтезированных соединений (VII–XXI, XXIV, XXXI–XXXVI)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °C	ИК спектр, ν, $см^{-1}$		Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.	
			NO_2	C=C, C-N=N	азолильный фрагмент	остатки аминов
VII	67	153–154	1308, 1532	1490, 1578, 1595, 1640	7.55 м (2H, CH), 8.03 м (2H, CH)	1.39 т (3H, CH_3), 4.08 к (2H, OCH_2), 6.81 м (4H, H аром.), 7.05 м (5H, 8.95, H аром.), 10.40 уш.с (2H, NH)
VIII	69	150–151	1306, 1570	1495, 1525, 1590, 1648	7.58 м (2H, CH), 8.02 м (2H, CH)	1.37 т (3H, CH_3), 1.67 с (3H, CH_3), 4.08 к (2H, OCH_2), 6.60 м (4H, H аром.), 7.07 м (4H, H аром.), 8.95 уш.с, 10.60 уш.с (2H, NH)
IX	70	155–156	1306, 1520	1485, 1570, 1615, 1635	7.60 м (2H, CH), 8.10 м (2H, CH)	1.09 т (3H, CH_3), 1.39 т (3H, CH_3), 3.40 м (2H, OCH_2), 4.10 к (2H, OCH_2), 6.53 м (4H, H аром.), 7.10 м (4H, H аром.), 9.00 уш.с, 10.80 уш.с (2H, NH)
X	82	130–131	1395, 1510	1540, 1600, 1612, 1643	7.40 м (2H, CH), 8.01 м (2H, CH)	1.27 с (9H, CH_3), 1.36 т (3H, CH_3), 3.81 к (2H, OCH_2), 6.62 м (4H, H аром.), 11.10 уш.с, 11.65 уш.с (2H, NH)
XI	78	148–149	1383, 1508	1485, 1580, 1592, 1610	7.65 м (2H, CH), 8.17 д (1H, CH), 8.50 д (1H, CH)	1.38 т (3H, CH_3), 3.00 уш.с (2H, NH_2), 3.55 к (2H, OCH_2), 4.15 м (4H, NCH_2), 7.05 м (4H, H аром.), 9.10 уш.с, 11.20 уш.с (2H, NH)
XII	76	94–96	1340, 1503	1487, 1576, 1610, 1640	7.65 м (2H, CH), 8.17 д (1H, CH), 8.55 д (1H, CH)	1.38 т (3H, CH_3), 2.90 уш.с (1H, OH), 3.90 к (2H, OCH_2), 4.10 м (4H, CH_2), 7.05 м (4H, H аром.), 9.70 уш.с, 11.05 уш.с (2H, NH)
XIII	88	108–109	1390, 1508	1495, 1586, 1614, 1627	7.52 м (2H, CH), 7.85 д (1H, CH), 8.07 д (1H, CH)	1.38 т (9H, CH_3), 3.05 к (4H, NCH_2), 3.93 к (2H, OCH_2), 6.83 м (4H, H аром.), 9.50 уш.с (1H, NH)
XIV	92	118–120	1380, 1505	1470, 1582, 1608, 1625	7.58 м (2H, CH), 8.10 д (1H, CH), 8.40 д (1H, CH)	1.36 т (3H, CH_3), 1.70 м (6H, CH_2), 3.00 м (4H, NCH_2), 4.03 к (2H, OCH_2), 7.00 м (4H, H аром.), 11.50 уш.с (1H, NH)
XV	63	145–146	1308, 1580	1489, 1503, 1598, 1640	7.65 м (2H, CH), 8.20 м (2H, CH)	4.00 с (3H, OCH_3), 7.00 м (4H, H аром.), 7.50 м (5H, H аром.), 8.80 уш.с, 10.70 уш.с (2H, NH)
XVI	65	135–136	1310, 1574	1490, 1528, 1600, 1640	7.65 м (2H, CH), 8.20 м (2H, CH)	1.80 с (3H, CH_3), 3.98 с (3H, OCH_3), 6.75 м (4H, H аром.), 7.22 м (4H, H аром.), 9.10 уш.с, 11.00 уш.с (2H, NH)

Таблица 1 (*продолжение*)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	ИК спектр, ν, см$^{-1}$		Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.	
			NO_2	C=C, C-N=N	азолильный фрагмент	остатки аминов
XVII	78	96–98	1390, 1505	1490, 1576, 1608, 1625	7.45 м (3H, CH), 8.05 д (1H, CH)	1.30 т (6H, CH_3), 2.96 к (4H, NCH_2), 3.70 с (3H, OCH_3), 6.80 м (4H, H аром.), 11.60 уш.с (1H, NH)
XVIII	84	104–106	1380, 1503	1487, 1576, 1607, 1628	7.60 м (2H, CH), 8.13 м (1H, CH), 8.48 д (1H, CH)	1.70 м (6H, CH_2), 3.05 м (4H, NCH_2), 3.85 с (3H, OCH_3), 7.10 м (4H, H аром.), 11.70 уш.с (1H, NH)
XIX	47	101–102	1361, 1588	1494, 1511, 1521, 1637	7.45 м (2H, CH), 8.01 м (2H, CH)	2.12 с (3H, CH_3), 6.80 м (4H, H аром.), 7.00 м (5H, H аром.), 8.90 уш.с (2H, NH)
XX	72	102–104	1394, 1570	1498, 1590, 1610, 1623	7.55 м (2H, CH), 8.10 д (1H, CH), 8.39 д (1H, CH)	1.03 т (3H, CH_3), 1.37 т (3H, CH_3), 2.30 с (3H, CH_3), 3.05 к (4H, NCH_2), 7.00 м (4H, H аром.), 11.60 уш.с (1H, NH)
XXI	75	110–112	1390, 1575	1503, 1592, 1607, 1631	7.55 м (2H, CH), 8.11 д (1H, CH), 8.38 д (1H, CH)	1.60 м (6H, CH_2), 2.34 с (3H, CH_3), 3.00 м (2H, NCH_2), 3.65 м (2H, NCH_2), 7.05 м (4H, H аром.), 11.30 уш.с (1H, NH)
XXIV	55	108–110	1385, 1590	1485, 1550, 1607, 1633	7.53 м (2H, CH), 8.10 м (1H, CH), 8.38 д (1H, CH)	1.62 м (6H, CH_2), 2.90 м (4H, NCH_2), 7.20 м (5H, H аром.), 8.80 уш.с (1H, NH)
XXXI	73	82–84	1360, 1577	1505, 1543, 1617, 1635	2.13 с (3H, CH_3), 2.53 (3H, CH_3), 5.95 с (1H, =CH)	1.05 т (6H, CH_3), 1.38 т (3H, CH_3), 3.32 к (4H, NCH_2), 3.92 к (2H, OCH_2), 6.82 м (4H, H аром.), 10.00 уш.с (1H, NH)
XXXII	78	136–137	1357, 1550	1498, 1507, 1572, 1628	2.13 с (3H, CH_3), 2.53 с (3H, CH_3), 5.93 с (1H, =CH)	1.38 т (3H, CH_3), 1.65 м (6H, CH_2), 3.10 м (2H, NCH_2), 3.45 м (2H, NCH_2), 3.95 к (2H, OCH_2), 6.81 м (4H, H аром.), 7.60 уш.с (1H, NH)
XXXIII	68	95–97	1356, 1537	1478, 1505, 1574, 1620	2.15 с (3H, CH_3), 2.55 с (3H, CH_3), 5.95 с (1H, =CH)	1.05 т (6H, CH_3), 3.32 к (4H, NCH_2), 3.73 с (3H, OCH_3), 6.83 м (4H, H аром.), 10.90 уш.с (1H, NH)
XXXIV	75	117–118	1354, 1575	1480, 1504, 1542, 1630	2.18 с (3H, CH_3), 2.54 с (3H, CH_3), 5.95 с (1H, =CH)	1.66 м (6H, CH_2), 3.10 м (4H, NCH_2), 3.76 с (3H, OCH_3), 6.84 м (4H, H аром.), 7.60 уш.с (1H, NH)
XXXV	63	78–80	1380, 1570	1480, 1505, 1610, 1635	2.13 с (3H, CH_3), 2.52 с (3H, CH_3), 5.95 с (1H, =CH)	1.02 т (6H, CH_3), 2.25 с (3H, CH_3), 3.30 м (4H, NCH_2), 6.92 м (4H, H аром.), 10.80 уш.с (1H, NH)
XXXVI	65	123–124	1360, 1562	1492, 1508, 1563, 1632	2.15 с (3H, CH_3), 2.50 с (3H, CH_3), 5.94 с (1H, =CH)	1.65 м (6H, CH_2), 2.25 с (3H, CH_3), 3.10 м (4H, NCH_2), 6.95 м (4H, H аром.), 10.60 уш.с (1H, NH)

Состав и строение полученных веществ (VII—XXI, XXIV) установлены на основании данных ЯМР ^{1}H, ИК спектроскопии (табл. 1), масс-спектров и элементного анализа (табл. 2). В ИК спектрах синтезированных соединений (VII—XXI, XXIV) симметричным колебаниям нитрогрупп отвечают интенсивные полосы поглощения в области 1306—1395 см$^{-1}$, антисимметричным колебаниям — полосы в интервале 1503—1590 см$^{-1}$. Валентные колебания групп NH проявляются в виде уширенных полос поглощения в области 3200—3310 см$^{-1}$, что указывает на характерную для нитроенаминовых структур внутримолекулярную ассоциацию нитро- и аминогрупп, стабилизирующую эти соединения [7].

Таблица 2

Данные масс-спектров и элементного анализа 1-азолил-1-ариламино-4-амино-2-нитродихлор-1,3-бутадиенов (VII–XXI, XXIV, XXXI–XXXVI)

№ соединения	Масс-спектр, m/z $(M^{+\cdot})$[a]	Найдено, %				Формула	Вычислено, %				$M_{выч.}$
		C	H	Cl	N		C	H	Cl	N	
VII	510	56.55	4.03	13.66	16.53	$C_{24}H_{20}Cl_2N_6O_3$	56.37	3.94	13.87	16.44	511.35
VIII	524	57.28	4.43	13.12	16.27	$C_{25}H_{22}Cl_2N_6O_3$	57.15	4.22	13.50	16.00	525.37
IX	554	56.38	4.11	13.12	15.21	$C_{26}H_{24}Cl_2N_6O_4$	56.22	4.36	12.77	15.13	555.40
X	490	53.70	4.89	14.75	17.02	$C_{22}H_{24}Cl_2N_6O_3$	53.77	4.92	14.43	17.10	491.36
XI	477	50.33	4.37	15.01	20.22	$C_{20}H_{21}Cl_2N_7O_3$	50.22	4.43	14.82	20.50	478.32
XII	478	50.31	4.49	14.70	17.26	$C_{20}H_{20}Cl_2N_6O_4$	50.11	4.21	14.79	17.53	479.31
XIII	490	53.80	4.82	14.87	16.79	$C_{22}H_{24}Cl_2N_6O_3$	53.77	4.92	14.43	17.10	491.36
XIV	502	54.99	4.76	13.84	16.63	$C_{23}H_{24}Cl_2N_6O_3$	54.88	4.81	14.09	16.70	503.37
XV	496	55.75	3.90	14.47	16.51	$C_{23}H_{18}Cl_2N_6O_3$	55.54	3.65	14.26	16.90	497.32
XVI	510	56.41	4.12	14.11	16.41	$C_{24}H_{20}Cl_2N_6O_3$	56.37	3.94	13.87	16.44	511.35
XVII	476	52.65	4.89	15.25	17.56	$C_{21}H_{22}Cl_2N_6O_3$	52.84	4.65	14.86	17.61	477.33
XVIII	488	54.20	4.88	14.56	16.99	$C_{22}H_{22}Cl_2N_6O_3$	54.00	4.53	14.49	17.17	489.34
XIX	480	57.51	3.99	14.81	17.62	$C_{23}H_{18}Cl_2N_6O_2$	57.39	3.77	14.73	17.46	481.32
XX	460	54.50	4.98	15.36	18.19	$C_{21}H_{22}Cl_2N_6O_2$	54.67	4.81	15.37	18.22	461.33
XXI	472	55.70	4.83	15.21	17.80	$C_{22}H_{22}Cl_2N_6O_2$	55.82	4.69	14.98	17.76	473.34
XXIV	458	55.15	4.53	15.56	18.18	$C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_2$	54.91	4.39	15.43	18.30	459.34
XXXI	467	53.70	5.83	15.35	15.17	$C_{21}H_{27}Cl_2N_5O_3$	53.85	5.81	15.14	14.95	468.37
XXXII	479	55.41	5.82	14.78	14.22	$C_{22}H_{27}Cl_2N_5O_3$	55.00	5.67	14.76	14.58	480.38
XXXIII	453	52.91	5.77	15.79	15.40	$C_{20}H_{25}Cl_2N_5O_3$	52.87	5.55	15.61	15.42	454.34
XXXIV	465	54.27	5.48	15.01	15.08	$C_{21}H_{25}Cl_2N_5O_3$	54.08	5.40	15.20	15.02	466.35
XXXV	437	54.55	5.86	15.94	16.41	$C_{20}H_{25}Cl_2N_5O_2$	54.80	5.75	16.18	15.98	438.34
XXXVI	449	56.29	5.91	16.11	15.78	$C_{21}H_{25}Cl_2N_5O_2$	56.00	5.60	15.75	15.55	450.35

Примечание. [a] Указано значение m/z молекулярного иона, содержащего изотоп ^{35}Cl.

Спектры ЯМР ^1H веществ (VII—XXI, XXIV) содержат сигналы протонов бензотриазольных фрагментов в интервале 7.40—8.55 м.д. и сигналы протонов соответствующих аминных остатков. Группы NH проявляются в спектрах в виде уширенных синглетов в области 8.8—11.7 м.д. Группе NH_2 продукта реакции с этилендиамином (XI) отвечает сигнал с δ 3.0 м.д., гидроксильной группе производного моноэтаноламина (XII) соответствует уширенный синглет при 2.9 м.д.

В масс-спектрах соединений (VII—XXI,XXIV) зафиксированы группы пиков молекулярных ионов, в которых соотношение интенсивностей основных изотопных пиков (100:65) подтверждает наличие двух атомов хлора в молекуле [8,9]. Фрагментация молекулярных ионов протекает ступенчато с последовательной потерей атомов хлора, нитрогрупп, бензотриазольных и аминных остатков. Пик максимальной интенсивности с m/z 118 соответствует иону бензотриазольной группировки.

Поскольку, как уже отмечалось в работе [3], поведение в процессах S_NVin биспиразольных производных нитрогалогенбутадиенов в ряде случаев отличается от поведения бисбензотриазольных аналогов, нами изучено действие аминов на 1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитротрихлорбутадиены (XXV—XXVII) и 4-бром-1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитродихлорбутадиены (XXVIII—XXX). Синтез метилзамещенных соединений (XXVII, XXX) описан нами ранее [3], этоксипроизводные (XXV, XXVIII) и метоксипроизводные (XXVI, XXIX) получены действием соответственно *п*-фенетидина и *п*-анизидина на 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротригалогенбутадиены по аналогичной методике.

Оказалось, что реакции соединений (XXV—XXX) с диэтиламином и пиперидином (соотношение диен—амин, 1:2) в кипящем эфире протекают, как и в случае соответствующих бензотриазольных производных, с замещением

терминального атома галогена [атома хлора в трихлорвинильной группировке веществ (XXV—XXVII) и брома в бромдихлорвинильной группе соединений (XXVIII—XXX)] и приводят к соответствующим 4-амино-1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1-(4-R-фениламино)-2-нитродихлорбутадиенам (XXXI—XXXVI) с выходами 63—78%. Однако при использовании менее основных ароматических аминов (анилина и *n*-толуидина) процесс проходит неселективно, заканчивается образованием сложной смеси веществ и сопровождается значительным смолообразованием.

XXV–XXX $\xrightarrow{R^2R^3NH}$ XXXI–XXXVI

Hlg = Cl (XXV–XXVII), Br (XXVIII–XXX); R^1 = OEt (XXV, XXVIII, XXXI, XXXII), OMe (XXVI, XXIX, XXXIII, XXXIV), Me (XXVII, XXX, XXXV, XXXVI); $R^2 = R^3$ = Et (XXXI, XXXIII, XXXV), $R^2 \equiv R^3 = (CH_2)_5$ (XXXII, XXXIV, XXXVI).

Состав и строение полученных веществ (XXXI—XXXVI) установлены на основании данных ИК, ЯМР ^{1}H (табл. 1), масс-спектров и элементного анализа (табл. 2).

В ИК спектрах соединений симметричные колебания нитрогрупп характеризуют интенсивные полосы поглощения в области 1354—1380 см$^{-1}$, антисимметричные колебания — полосы в интервале 1537—1577 см$^{-1}$. Аминогруппам, образующим внутримолекулярные водородные связи, соответствуют уширенные полосы поглощения в области 3200—3250 см$^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^{1}H веществ (XXXI—XXVI) присутствуют сигналы протонов соответствующих аминных и пиразольных остатков. Протону C^4H пиразольного цикла соответствует синглет с химическим сдвигом в области 5.93—5.95 м.д., протонам двух метильных групп пиразольного фрагмента отвечают два синглета с δ 2.13—2.18 м.д. и 2.50—2.55 м.д. Сигналы протонов групп NH проявляются в виде уширенных синглетов в области 7.60 — 10.90 м.д.

В масс-спектрах веществ (XXXI—XXXVI) присутствуют группы пиков молекулярных ионов и пики осколочных ионов, образующихся в результате элиминирования атомов хлора, нитрогрупп и пиразольных фрагментов. Соотношение интенсивностей основных изотопных пиков в группе пиков молекулярных ионов, содержащих ^{35}Cl и ^{37}Cl составляет 100:65, что соответствует наличию в молекулах двух атомов хлора [8, 9]. Пик максимальной интенсивности с m/z 95 соответствует иону диметилпиразольной группировки.

Экспериментальная часть

ИК спектры записывали на спектрофотометре Protege-460 с KBr. Спектры ЯМР ^{1}H получали на спектрометре Tesla BS-576A в растворе $CDCl_3$. Химические сдвиги измерены относительно ТМС. Масс-спектры получали на масс-спектрометре MX-1320 при энергии ионизирующих электронов 50 эВ.

1-(Бензотриазол-1-ил)-4-бром-2-нитро-1-(4-этоксифениламино)-дихлор-1,3-бутадиен (IV). К суспензии 4.81 г (10 ммоль) 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-4-бром-2-нитродихлор-1,3-бутадиена в 100 мл эфира при 20°C в течение 10 мин приливали раствор 1.51 г (11 ммоль) *n*-фенетидина в 10 мл эфира и перемешивали полученную смесь 3 ч. Осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×10 мл) и перекристаллизовывали из смеси хлороформ—гексан, 1:3. Получили 3.85 г соединения (IV). Выход 77%. Т.пл. 134—135°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1306, 1590 (NO_2), 1487, 1510, 1526, 1633 (C=C, C—N=N), 3250 (NH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.26 т (3H, CH_3), 3.83 к (2H, OCH_2), 6.63 м (4H, H аром.), 7.40 м (3H, бензотриазол), 8.02 д (1H, бензотриазол), 11.70 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 43.11; H 3.08; Hlg 30.27; N 14.21. $M^{+\cdot}$ 497. $C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_3$. Вычислено, %: C 43.31; H 2.83; Hlg 30.21; N 14.03. *M* 499.15.

1-(Бензотриазол-1-ил)-2-нитро-4-фениламино-3,4-дихлор-1-(4-этоксифениламино)-1,3-бутадиен (VII). Смесь 0.68 г (1.5 ммоль) 1-(бензотриазол-1-ил)-2-нитротрихлор-1-(4-этокси-

фениламино)-1,3-бутадиена (I) и 0.29 г (3.1 ммоль) анилина в 10 мл эфира кипятили 30 ч, затем выпаривали растворитель в вакууме до 1/5 исходного объема, остаток разбавляли 50 мл гексана, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, охлажденным эфиром и перекристаллизовывали из ацетона. Получили 0.51 г соединения (VII).

4-Аминопроизводные 1-ариламино-1-(бензотриазол-1-ил)-2-нитротригалоген-1,3-бутадиенов (VIII—XXI, XXIV) получали аналогично соединению (VII) из 1.5 ммоль 1-ариламино-1-(бензотриазол-1-ил)-2-нитротригалоген-1,3-бутадиенов (I—VI, XXII) и 3.1 ммоль соответствующих аминов. Синтез соединений (X, XIII, XIV, XVII, XVIII, XX, XXI, XXIV) проводили при 25°С в течение 5 ч; реакции с этилендиамином [соединение (XI)] и моноэтаноламином [соединение (XII)] осуществляли в метаноле при 25°С в течение 3 ч.

1-(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-2-нитротрихлор-1-(4-этоксифениламино)-1,3-бутадиен (XXV). Смесь 3.91 г (10 ммоль) 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена и 1.51 г (11 ммоль) *п*-фенетидина перемешивали в 50 мл бензола при 40°С в течение 10 ч, затем растворитель отгоняли в вакууме, а маслообразный остаток растирали с эфиром до его кристаллизации. Затем к нему добавляли 20 мл гексана, кристаллы отфильтровывали, осадок промывали смесью эфир—гексан, 1:1, и сушили в вакууме. После перекристаллизации из смеси хлороформ—гексан, 1:1, получили 2.94 г соединения (XXV) (выход 68%). Т.пл. 133—134°С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1370, 1582 (NO_2), 1490, 1510, 1593, 1624 (C=C, C—N=N), 3250 (NH). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 1.37 т (3H, CH_3), 1.90 с (3H, CH_3), 2.28 с (3H, CH_3), 3.95 к (2H, OCH_2), 5.86 с (1H, =CH), 6.71 м (4H, H аром.), 11.85 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 47.18; H 4.08; Cl 24.37; N 12.83. $M^{+\cdot}$ 430. $C_{17}H_{17}Cl_3N_4O_3$. Вычислено, %: C 47.30; H 3.97; Cl 24.64; N 12.98. *M* 431.69.

Соединения (XXVI, XXVIII, XXIX) получали аналогично диену (XXV) из соответствующих 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротригалоген-1,3-бутадиенов и *п*-фенетидина или *п*-анизидина.

1-(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-1-(4-метоксифениламино)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиен (XXVI). Выход 62%. Т.пл. 127—128°С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1375, 1580 (NO_2), 1489, 1514, 1568, 1630 (C=C, C—N=N), 3300 (NH). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 1.89 с (3H, CH_3), 2.27 с (3H, CH_3), 3.75 с (3H, OCH_3), 5.84 с (1H, =CH), 6.70 м (4H, H аром.), 11.80 уш.с (1H, NH). Найдено, %: C 45.90; H 3.89; Cl 25.46; N 13.89. $M^{+\cdot}$ 416. $C_{16}H_{15}Cl_3N_4O_3$. Вычислено, %: C 46.03; H 3.62; Cl 25.47; N 13.42. *M* 417.67.

4-Бром-1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитродихлор-1-(4-этоксифениламино)-1,3-бутадиен (XXVIII). Выход 64%. Т.пл. 105—107°С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1380, 1586 (NO_2), 1499, 1514, 1573, 1622 (C=C, C—N=N), 3300 (NH). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 1.35 т (3H, CH_3), 1.91 с (3H, CH_3), 2.28 с (3H, CH_3), 3.91 к (2H, OCH_2), 5.82 с (1H, =CH), 6.68 м (4H, H аром.), 11.80 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 42.60; H 3.90; Hlg 31.90; N 11.59. $M^{+\cdot}$ 474. $C_{17}H_{17}BrCl_2N_4O_3$. Вычислено, %: C 42.88; H 3.60; Hlg 31.67; N 11.77. *M* 476.15.

4-Бром-1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-1-(4-метоксифениламино)-2-нитродихлор-1,3-бутадиен (XXIX). Выход 68%. Т.пл. 116—118°С. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1365, 1580 (NO_2), 1496, 1515, 1570, 1625 (C=C, C—N=N), 3250 (NH). Спектр ЯМР ^1H, δ, м.д.: 1.90 с (3H, CH_3), 2.28 с (3H, CH_3), 3.72 с (3H, OCH_3), 5.85 с (1H, =CH), 6.71 м (4H, H аром.), 11.85 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 41.85; H 3.57; Hlg 32.14; N 11.80. $M^{+\cdot}$ 460. $C_{16}H_{15}BrCl_2N_4O_3$. Вычислено, %: C 41.58; H 3.27; Hlg 32.63; N 12.12. *M* 462.14.

1-(3,5-Диметилпиразол-1-ил)-2-нитро-4-диэтиламино-3,4-дихлор-1-(4-этоксифениламино)-1,3-бутадиен (XXXI). Смесь 0.65 г (1.5 ммоль) бутадиена (XXV) и 0.23 г (3.1 ммоль) диэтиламина в 10 мл эфира кипятили 30 ч, затем растворитель удаляли в вакууме, твердый остаток промывали водой и обрабатывали эфиром (2×25 мл). Эфирный экстракт упаривали до 1/5 первоначального объема, разбавляли 60 мл гексана, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, охлажденным эфиром и перекристаллизовывали из смеси хлороформ—гексан, 1:3. Получили 0.51 г соединения (XXXI). Выход 73%.

4-Аминопроизводные 1-ариламино-1-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротригалоген-1,3-бутадиенов (XXXII—XXXVI) получали аналогично соединению (XXXI) из 1.5 ммоль бутадиенов (XXV—XXX) и 3.1 ммоль соответствующих аминов.

Список литературы

[1] *Запольский В.А., Поткин В.И., Кабердин Р.В.* // ЖОрХ. 1999. Т. 35. Вып. 3. С. 469–473.

[2] *Запольский В.А., Поткин В.И., Нечай Н.И., Кабердин Р.В., Певзнер М.С.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 10. С. 1541–1547.

[3] *Запольский В.А., Поткин В.И., Нечай Н.И., Кабердин Р.В., Певзнер М.С.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 11. С. 1715–1720.

[4] *Katritzky A.R., Lan X.* // Chem. Soc. Rev. 1994. Vol. 23. P. 363–373.

[5] *Шаинян Б.А.* // Усп. хим. 1986. Т. 55. Вып. 6. С. 942–973.

[6] *Pearson R.G.* Hard and soft acids and bases. Stroudenburg: Dowden, Hatchinson, Ross, 1973. 480 p.

[7] *Перекалин В.В., Сопова А.С., Липина Э.С.* Непредельные нитросоединения. Л.: Химия, 1982. 451 с.

[8] *Тахистов В.В.* Практическая масс-спектрометрия органических соединений. Л.: Изд. ЛГУ, 1977. 268 с.

[9] *Тахистов В.В., Родин А.А., Максимова Б.Н.* // Усп. хим. 1991. Т. 60. Вып. 10. С. 2143–2167.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.835+541.49+541.572.5

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ N-ОКСИДА АКРИДИНА

© **А.В.Рыжаков, Я.П.Нижник,[@] В.П.Андреев**

Петрозаводский государственный университет
185640, Петрозаводск, пр. Ленина, 33

Поступило 7 XII 1998

Получены и исследованы молекулярные комплексы N-оксида акридина с электроноакцепторными соединениями.

Ароматические N-оксиды, являясь полидентатными донорами электронов, при образовании молекулярных комплексов могут взаимодействовать за счет разных центров: с «мягкими» кислотами Льюиса они координируются по π-системе ароматических колец, с «жесткими» кислотами — по атому кислорода группы N→O [1—3]. В настоящее время достаточно подробно исследованы молекулярные комплексы N-оксидов замещенных и незамещенных пиридинов, хинолинов и изохинолина. Производные пиридинов взаимодействуют с электроноакцепторными соединениями в основном по атому кислорода N-оксидной группы, а производные хинолинов и изохинолина (соединения с более длинной цепью сопряжения) как по атому кислорода, так и по π-системе ароматических колец [4]. N-Оксид акридина (I) имеет более протяженную π-систему, более выраженный «мягкий» π-центр, и поэтому конкуренция π- и n-донорных центров для него должна быть особенно характерна.

В данной работе получены и исследованы комплексы N-оксида акридина (IIа—д) с трифторидом бора (акцептор v-типа), бромом, иодом (акцепторы σ-типа), тетрацианоэтиленом и 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохиноном (акцепторы π-типа).

I + X ⟶ IIа—д · X

X = BF_3 (а), Br_2 (б), I_2 (в), $(NC)_2C{=}C(CN)_2$ (г), 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинон (д).

Комплексы (IIа—в) были выделены в твердом состоянии, а (IIг, д) исследовались только в растворе, где они существуют в равновесии со своими компонентами.

Взаимодействие N-оксида (I) с эфиратом трифторида бора в хлороформе приводит к осаждению аддукта (IIа). Он представляет собой мелкокристаллический порошок светло-желтого цвета. Состав комплекса (1:1) определен титриметрически и методом элементного анализа. Комплекс (IIб) получали добавлением брома к хлороформному раствору N-оксида (I). Его состав (1:1) определен гравиметрически при взаимодействии с избытком $AgNO_3$ в водном этаноле. Необходимо отметить, что в отличие от N-оксида (I) N-оксиды пиридина [5] и хинолина [6] образуют комплексы N-оксид—Br_2 как стехиометрии 1:1, так и 1:2. Комплекс N-оксида (IIв) получали смешиванием эквимольных количеств этих реагентов в ацетонитриле. Он является мелкокристаллическим порошком черного цвета состава 1:1 (определен гравиметрически взаимодействием с $AgNO_3$).

Для определения координационного центра в молекулах полидентатных доноров наиболее информативным является метод ИК спектроскопии. В спектрах комплексов по сравнению со спектрами свободных доноров наиболее существенные изменения наблюдаются в положении полос поглощения связей, атомы которых участвуют в комплексообразовании [7].

В ИК спектре комплекса (IIа) исчезают полосы поглощения связи N→O в области 1320—1255 см$^{-1}$, характерные для ароматических N-оксидов и в то же время появляются новые — при 1000—1200 см$^{-1}$. Именно в этой области находятся полосы поглощения простой связи N—O [3], и полосы поглощения связей B—F и O—B [8, 9]. В электронном спектре комплекса (IIа) наблюдаются гипсохромный сдвиг и гипохромный эффект длинноволновых полос поглощения N-оксида (таблица), что указывает на нарушение p, π-сопряжения электронов атома кислорода и π-системы гетероцикла. Данные факты свидетельствуют о координации BF_3 по

Таблица

Выходы, температуры плавления, ИК и электронные спектры N-оксида акридина (I) и его комплексов (IIа–в)

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	ИК спектр, ν, $см^{-1}$	Электронный спектр, $\lambda_{макс.}$, нм (lg ε)
I	18	153	1105 ср, 1160 сл, 1255 ср, 1325 с	400 (3.62), 424 (3.79), 445 (3.74)
IIа	65	185	915 ср, 1090 с	400 (3.62), 418 (3.67), 440 (3.55)
IIб	54	разл.	980 сл, 1100 с, 1315 с	396 (3.64), 420 (3.75), 440 (3.66)
IIв	50	195	975 с, 1090 сл, 1130 сл, 1320 с	400 (3.84), 422 (3.95), 445 (3.88)

атому кислорода N-оксидной группы. Следовательно, по отношению к «жесткой» кислоте Льюиса — BF_3 N-оксид (I) является n-донором электронов аналогично N-оксидам пиридина и хинолина.

Такой же вывод можно сделать при сравнении электронных и ИК спектров N-оксида (I) и его комплекса (IIб) (см. таблицу). Интенсивность полосы поглощения связи N→O в ИК спектре данного комплекса значительно ниже, чем у исходного N-оксида (I). Бром, как достаточно «жесткая» кислота Льюиса, также координируется по атому кислорода N-оксида (I), но, по-видимому, с образованием менее прочной связи, чем в случае BF_3.

В отличие от ИК спектров комплексов (IIа, б) в ИК спектрах комплекса (IIв) N-оксида (I) с более «мягкой» кислотой Льюиса — иодом — не наблюдается существенных изменений в положении полосы поглощения связи N→O, а интенсивность ее остается практически такой же, как и в исходном соединении (I). В электронном спектре данного комплекса (II в) не происходит смещения длинноволновых полос поглощения N-оксида. Это может свидетельствовать о том, что атом кислорода N-оксида (I) непосредственно не участвует в комплексообразовании с иодом, и комплекс (IIв) является аддуктом π, σ-типа.

Образование комплексов (IIг, д) N-оксида (I) с π-акцепторами — тетрацианоэтиленом и 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохиноном в хлороформе — подтверждено нами спектрофотометрически по появлению в электронном спектре поглощения полос переноса заряда в видимой области при $\lambda_{макс.}$ 615 и 720 нм соответственно. Методом Бенеши-Гильдебранда [10] определен состав данных комплексов, а также коэффициент экстинкции для полосы переноса заряда (ε 208) и константа равновесия образования ($K_р$ 93 л/моль) для комплекса (IIд). Как и в случаях с v- и σ-акцепторами соотношение компонентов в них составляет 1:1.

Используя нижеприведенную линейную зависимость между положением максимума полосы переноса заряда ($\lambda_{макс.}$) и потенциала ионизации (I) доноров, найденную Фреем [11] для комплексов более 260 соединений, мы рассчитали потенциал ионизации N-оксида (I) — 7,78 эВ.

$$\lambda_{макс.} = 1240/(0.84I - 4.28)$$

Для сравнения можно упомянуть, что определенные данным методом ионизационные потенциалы N-оксидов пиридина и хинолина, равны 8.82 и 8.36 эВ соответственно. Следовательно, N-оксид (I) обладает более выраженными электронодонорными свойствами, чем пиридиновые и хинолиновые аналоги.

Найденные нами закономерности согласуются с теорией ЖМКО, используемой для определения реакционного центра в молекулах полидентантных доноров при их взаимодействии с акцепторами. Трифторид бора и бром, являющиеся довольно «жесткими» кислотами Льюиса, взаимодействуют с «жестким» центром N-оксида (I) — атомом кислорода, а более «мягкая» кислота — иод — с его «мягким» центром — π-системой.

Экспериментальная часть

Электронные спектры поглощения записаны на приборе Specord UV-Vis, а количественные измерения оптической плотности растворов смесей N-оксида акридина с тетрацианоэтиленом и 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохиноном проводили на спектрофотометре СФ-46 методом Бенеши-Гильдебранда. ИК спектры измерены на приборе UR-20 в вазелиновом масле.

Синтез N-оксида акридина (I) проводили по методике [12].

Комплекс (IIа) N-оксида акридина с трифторидом бора. К раствору 0.195 г N-оксида (I) в 2 мл хлороформа прибавляли 0.15 мл эфирата трифторида бора. Через 2 ч желтый осадок центрифугировали и промывали хлороформом (2×0.5 мл) и диэтиловым эфиром (2×1 мл). Получили 0.171 г (65%) комплекса (IIа). Определение в нем соотношения компонентов проводили по известной методике [13]. Найдено, %: С 59.03, 58.98; Н 3.32, 3.34; N 5.12, 5.21. $C_{13}H_9NO \cdot BF_3$. Вычислено, %: С 59.32; Н 3.42; N 5.32.

Комплекс (IIб) N-оксида акридина с бромом. К раствору 0.195 г N-оксида акридина (I) в

2 мл хлороформа прибавляли 0.05 мл брома. Выделившийся желто-коричневый осадок промывали этанолом (2×2 мл), диэтиловым эфиром (2×2 мл) и сушили на воздухе. Получено 0.191 г (54%) комплекса (IIб).

К раствору комплекса (IIб) (40—60 мг) в 2 мл 50%-ного водного этанола прибавляли избыток раствора нитрата серебра в 50%-ном водном этаноле. Смесь нагревали 15 мин на водяной бане при 70°С. Осадок бромида серебра центрифугировали, промывали 50%-ным водным этанолом (2×2 мл), этанолом (2×2 мл), диэтиловым эфиром (2×2 мл), сушили на воздухе и взвешивали с точностью до 0.00005 г. Состав комплекса (1:1) определяли по количеству образовавшегося бромида серебра.

Комплекс (IIв) N-оксида акридина с иодом. Смешивали теплые растворы 0.195 г N-оксида (I) в 2 мл абсолютного ацетонитрила и 0.254 г иода в том же растворителе (2 мл). Через 2 ч центрифугировали, промывали ацетонитрилом (2×2 мл), диэтиловым эфиром (3×2 мл) и сушили на воздухе. Получено 0.226 г (50%) комплекса (IIв). Состав комплекса (1:1) определяли по количеству образовавшегося иодида серебра аналогично определению состава комплекса (IIб).

Комплексы (IIг, д), исследовавшиеся в растворах, получали смешиванием хлороформных растворов N-оксида (I) с тетрацианоэтиленом и 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохиноном.

Список литературы

[1] *Harano K., Kondo R., Murase M., Matsuoka T., Hisano T.* // Chem. Phann. Bull. 1986. Vol. 34. N 3. P. 966–974.

[2] *Рыжаков А.В., Родина Л.Л.* // ХГС. 1991. № 4. С. 488–492.

[3] *Андреев В.П., Рыжаков А.В.* // ХГС. 1994. № 8. С. 1087–1092.

[4] *Андреев В.П., Рыжаков А.В., Морозов А.К., Алексеева О.О., Родина Л.Л.* // ХГС. 1995. № 6. С. 760–773.

[5] *Каниболоцкий А.Л., Михайлов В.А., Савелова В.А.* // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 7. С. 1053–1058.

[6] *Рыжаков А.В., Андреев В.П., Родина Л.Л.* // ЖОрХ. 1996. Т. 32. Вып. 1. С. 128–131.

[7] *Зегерс-Эйскенс Т., Эйскенс П.* Молекулярные взаимодействия. М.: Мир, 1984. С. 11–15.

[8] *Katritzky A.R.* // J. Chem. Soc. I959. N 6. P. 2049–2051.

[9] *Gates P.N., Mooney F.F.* // J. Nucl. Chem. 1968. Vol. 30. N 2. P. 839–847.

[10] *Beneshi H.A., Hildebrand J.H.* // J. Am. Chem. Soc. 1949. Vol. 71. N 8. P. 2703–2707.

[11] *Frey J.E.* // Appl. Spectr. Rev. 1987. Vol. 23. N 3–4. P. 247–283.

[12] *Acheson R.M., Adcock B.* // J. Chem. Soc. C. 1968. N 9. P. 1045–1047.

[13] *Burs B.A., Bickerton J.H.* // J. Am. Chem. Soc. 1945. Vol. 67. N 6. P. 2261.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.413.5-31:547.496.3

ПОЛИФТОР-2,3-ЭПОКСИАЛКАНЫ В РЕАКЦИЯХ С ТИОМОЧЕВИНОЙ И ТИОСЕМИКАРБАЗИДОМ*

© **Л.В.Салоутина, А.Я.Запевалов, М.И.Кодесс, В.И.Салоутин,@ Г.Г.Александров, О.Н.Чупахин**

Институт органического синтеза Уральского отделения Российской академии наук 620219, Екатеринбург, ул. С.Ковалевской, 20; e-mail: saloutin@ios.uran.ru

Поступило 24 XI 1998

Взаимодействием полифтор-2,3-эпоксиалканов с тиомочевиной и тиосемикарбазидом получены 2-амино-4-гидрокси-4,5-ди(полифторалкил)-5-фтор-1,3-тиазолины и 2-гидразино-4-гидрокси-4,5-ди(полифторалкил)-5-фтор-1,3-тиазолины, соответственно. Несимметричные оксираны дают смеси региоизомерных гетероциклических соединений, при этом преобладает раскрытие эпоксидного цикла со стороны более объемной фторалкильной группы. Реакции E-оксиранов протекают стереоспецифично с образованием 1,3-тиазолинов в E-форме. Строение полученных соединений подтверждено методами ИК, ЯМР ^{19}F, ^{1}H, ^{13}C спектроскопии, масс-спектрометрии и химическими превращениями. Проведен рентгеноструктурный анализ E-изомеров 2-амино-4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолина и 2-амино-5-гептафторпропил-4-гидрокси-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолина.

Ранее показано, что реакции окисей интернальных фторолефинов с нулеофильными реагентами ($LiAlH_4$, F^-, NH_3, NEt_3) протекают с образованием региоизомерных продуктов раскрытия эпоксидного цикла [1—5]. В то же время взаимодействие интернальных фторэпоксидов с нуклеофилами, содержащими более чем одну функциональную группу, практически не исследовалось, за исключением реакций с этилендиамином и 2-аминоэтанолом [6], которые приводят к полифторалкилсодержащим диазинолам и оксазинолам, соответственно.

В настоящей работе изучено взаимодействие октафтор-2,3-эпоксибутана (I), додекафтор-2,3-эпоксигексана (II) и 6-гидроундекафтор-2,3-эпоксигексана (III) с полифункциональными нуклеофильными реагентами — тиомочевиной и тиосемикарбазидом.

Как известно, окиси терминальных фторолефинов, обладая ярко выраженной поляризацией молекулы, легко взаимодействуют с тиомочевиной в среде MeOH с образованием замещенных 2-амино-4-оксотиазолинов [7]. Сведения о реакциях оксиранов с тиосемикарбазидом в литературе отсутствуют.

Нами установлено, что соединения (I—III) не взаимодействуют с тиомочевиной в условиях, описанных для терминальных фторэпоксидов [7], что, очевидно, связано с меньшей электрофильностью эпоксидных атомов углерода окисей интернальных фторолефинов. Реакцию удалось осуществить лишь при повышенной температуре [70—90°C, запаянная ампула в случае оксиранов (I, II)], с использованием MeOH, ДМСО или ДМФА в качестве растворителей. При этом были получены гетероциклические соединения — полифторалкилсодержащие 1,3-тиазолины (IV—VI) (табл. 1—5).

Симметричная окись октафтор-2-бутена (соотношение E- и Z-изомеров, 9:1), явилась удобной моделью для изучения строения образующихся веществ, поскольку атомы углерода эпоксидного цикла соединения (I) эквивалентны. В данном случае образуется единственный региоизомер — 2-амино-4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолин (IV), преимущественно его E-изомер. При использовании ДМФА в качестве растворителя в спектре ЯМР ^{19}F наблюдается два набора сигналов фторалкильных групп в соотношении 92:8, которые были отнесены нами к E- и Z-изомерам соедине-

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 00-03-32767) и фонда государственной поддержки ведущих научных школ (грант № 00-15-97390).

Схема 1

ния (IV), соответственно. При проведении реакции в метаноле Z-изомер соединения (IV) образуется в следовых количествах (схема 1).

Строение индивидуального E-изомера соединения (IV), выделенного после перекристаллизации смеси, было установлено с помощью ЯМР ^{1}H, ^{19}F, $^{13}C\{^{19}F\}$, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного и рентгеноструктурного анализа (табл. 1—6, рис. 1).

При действии тиомочевины на несимметричные оксираны (II) (соотношение E- и Z-изомеров ~ 9:1) и (III) (соотношение E- и Z-изомеров ~ 17:3) реализуются оба возможных направления раскрытия эпоксидного цикла с образованием смесей региоизомерных гетероциклов (V—VI) (табл. 1—5, схема 2).

Схема 2

$R_F = C_3F_7$ (II, Va, VIa); $H(CF_2)_3$ (III, Vб, VIб).

Согласно спектрам ЯМР ^{19}F, региоизомеры в свою очередь существуют в виде E- и Z-изомеров, что подтверждается наличием дополнительного набора сигналов в спектрах каждого из этих соединений. С учетом закономерностей, полученных для характеристик атомов F в спектрах ЯМР ^{19}F E- и Z-изомеров тиазолина (IV), в частности, величин констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) $^{4}J(CF_3, CF)$ (табл. 3), сигналы преобладающих изомеров в смесях соединений (Va и VIa; Vб и VIб) отнесены нами к E-формам.

E-Изомеры тиазолинов (Va, б) и (VIa) были выделены кристаллизацией или переосаждением и охарактеризованы с помощью ЯМР ^{19}F, ^{1}H, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа (табл. 1—4). Для подтверждения вывода о E-конфигурации соединения (Va), сделанного на основании данных ЯМР ^{19}F, был проведен рентгеноструктурный анализ этого соединения (рис. 2, табл. 7).

Пространственная структура E-изомеров молекул (IV, Va) приведена на рис. 1, 2.

В обоих случаях тиазолиновые циклы имеют конформацию конверта с атомом C^4, отклоняющимся от плоскости остальных четырех атомов (среднее отклонение составляет ± 0.03 Å) на 0.31 Å в случае E-изомера соединения (IV) и 0.24 Å в случае E-изомера соединения (Va). Атомы O гидроксигруппы занимают псевдоаксиаль-

Таблица 1

Выходы, температуры плавления и данные ИК спектров (*E*)-2-амино-4-гидрокси-4,5-ди(полифторалкил)-5-фтор-1,3-тиазолинов (IV–VI), диметилсульфоксид-(*E*)-2-амино-4-гептафторпропил-4-гидрокси-5-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолина (VIIIa) и (*E*)-2-гидразино-4-гидрокси-4,5-ди(полифторалкил)-5-фтор-1,3-тиазолинов (XI, XIV)

№ соединения	Выход, % (растворитель)	Т. пл., °С	ИК спектр, ν, см$^{-1}$ (вазелиновое масло)		
			C=N	NH	OH, NH
IV	64 (MeOH), 37 (ДМФА)	158–159[а] (возг.)	1640	1575, 1625, 3370, 3470	3050 уш.
Va	35 (MeOH), 17 (ДМСО)	157–158[а] (возг.)	1645	1585, 1625, 3370, 3470	3010 уш.
Vб	23 (ДМСО)	122–123[а] (возг.)	1645	1585, 1625, 3370, 3465	3050 уш.
VIa	16 (MeOH)	105–107[б]	1650, 1670	1600, 1670	3130–3510
VIIIa	6 (ДМСО)	110–112[в]	1650	1600	3130–3310
XI	8 (ДМСО)	115–117[а] (разл.)	1660	1585	3160–3405
XIVa	7 (ДМСО)	124–125[а] (разл.)	1660	1585	3100–3415
XIVб	8 (ДМСО)	119–121[а] (разл.)	1660	1590	3080–3380

Примечание. [а]Растворитель для перекристаллизации – бензол. [б]Растворитель для перекристаллизации – бензол–гексан, 1:1. [в]Соединение получено переосаждением водой из MeOH.

Таблица 2

Данные элементного анализа (*E*)-изомеров соединений (IV–VI, VIIIa, XI, XIV)

№ соединения	Найдено, %					Формула	Вычислено, %				
	C	H	F	N	S		C	H	F	N	S
IV	21.97	0.81	48.81	10.20	11.59	$C_5H_3F_7N_2OS$	22.06	1.10	48.90	10.29	11.76
Va	22.73	0.69	56.28	7.46	8.58	$C_7H_3F_{11}N_2OS$	22.58	0.81	56.18	7.53	8.60
Vб	23.76	1.18	53.70	7.92	8.85	$C_7H_4F_{10}N_2OS$	23.73	1.13	53.67	7.91	9.04
VIa	22.86	0.68	56.35	7.68	8.86	$C_7H_3F_{11}N_2OS$	22.58	0.81	56.18	7.53	8.60
VIIIa	23.95	2.02	46.72	6.28	14.08	$C_9H_9F_{11}N_2O_2S_2$	24.00	2.00	46.44	6.22	14.22
XI	21.03	1.43	46.06	14.74	11.09	$C_5H_4F_7N_3OS$	20.91	1.29	46.34	14.63	11.15
XIVa	21.59	0.89	54.18	10.93	8.19	$C_7H_4F_{11}N_3OS$	21.71	1.03	54.04	10.85	8.27
XIVб	22.80	1.32	51.35	11.30	8.38	$C_7H_5F_{10}N_3OS$	22.76	1.35	51.49	11.38	8.67

ные позиции — их смещение от плоскости составляет 1.64 и 1.54 Å для *E*-изомеров соединений (IV) и (Va), соответственно, а атомы C^7 — псевдоэкваториальные [расстояние между ними и плоскостью четырех атомов цикла —0.56 и —0.71 Å для *E*-изомеров соединений (IV) и (Va), соответственно]. Смещения атомов C^9 и F^1 от плоскости четырех атомов цикла имеют в изученных структурах также одинаковые знаки и равны 0.88 и -1.28 Å для *E*-изомера тиазолина (IV), и 0.95 и -1.27 Å для *E*-изомера тиазолина (Va). Ориентацию фторалкильных групп относительно плоскости тиазолинового цикла можно охарактеризовать величиной двугранного угла $C^7C^4C^5C^9$: 96.0 и 100.0° для *E*-изомеров тиазолинов (IV) и (Va), соответственно. Конформация перфторпропильной группы тиазолина (Va) близка к скрещенной (заторможенной). Нумерация атомов соответствует рис. 1, 2.

Следует отметить, что в молекулах (IV, Va) присутствует по два асимметрических центра — C^4 и C^5, имеющие одинаковые (*R* или *S*) конфигурации, а так как кристаллы обеих структур центросимметричные, то в них содержится равное количество энантиомеров *RR* и *SS*.

Интересно, что в обеих структурах имеется по три активных протона, способных к обра-

Таблица 3

Данные спектров ЯМР ^{19}F и ^{1}H растворов *E*- и *Z*-изомеров 2-амино-4-гидрокси-4,5-ди(полифторалкил)-5-фтор-1,3-тиазолинов (IV–VI) в ацетоне d_6 и 2-гидразино-4-гидрокси-4,5-ди(полифторалкил)-5-фтор-1,3-тиазолинов (XI, XIV, XV) в ДМСО-d_6

№ соединения	Изомер	Химические сдвиги, δ, м.д.	*J*, Гц
IV	*E*	^{19}F: 20.1 к.к (C^{5}F), 86.4 д.к (C^{4}CF$_3$), 93.1 д.к (C^{5}CF$_3$); ^{1}H: 6.83 с (OH), 7.38 уш.с (NH$_2$)	$^3J_{FF}$ 10.3, $^4J_{FF}$ 21.5, $^5J_{FF}$ 5.4
IV	*Z*	^{19}F: 26.3 м (C^{5}F), 85.0 к.д (C^{4}CF$_3$), 92.2 д.к (C^{5}CF$_3$); ^{1}H: 6.83 с (OH), 7.38 уш.с. (NH$_2$)	$^3J_{FF}$ = $^5J_{FF}$ = 11.7; $^4J_{FF}$ 3.9
Va[а]	*E*	^{19}F: 20.7 м (C^{5}F), 40.1 т (C$^{2'}$F$_B$), 42.2 д.д (C$^{2'}$F$_A$), 45.2 м (C$^{1'}$F$_B$); 57.2 т.к (C$^{1'}$F$_A$); 83.1 д.д.д (C$^{3'}$F$_3$); 87.2 т (C^{4}CF$_3$); ^{1}H: 6.72 с (OH), 7.35 уш.с (NH$_2$)	$^4J_{C^5F,\ C^4CF_3}$ = $^5J_{C^{1'}F_B,\ C^4CF_3}$ =21.0; $^4J_{C^{1'}F_B,\ C^{3'}F_3}$ 9.8; $^4J_{C^{1'}F_A,\ C^{3'}F_3}$ 13.7; $^4J_{C^5F,\ C^{2'}F_A}$ 24.4; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 289.1; $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ 288.1
Va[а]	*Z*	^{19}F: 27.7 м (C^{5}F), 40.9 д.т (C$^{2'}$F$_2$), 42.9 м (C$^{1'}$F$_B$), 51.5 м (C$^{1'}$F$_A$), 83.2 м (C$^{3'}$F$_3$), 86.3 т.д (C^{4}CF$_3$); ^{1}H: 6.72 с (OH), 7.35 уш.с (NH$_2$)	$^5J_{C^5F,\ C^{3'}F_3}$ = $^4J_{C^5F,\ C^4CF_3}$ = $^3J_{C^{1'}F_2,\ C^{2'}F_2}$ = 3.9; $^4J_{C^5F,\ C^{2'}F_2}$ 20.5; $^5J_{C^{1'}F_2,\ C^4CF_3}$ 18.6; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 287.1
Vб[б]	*E*	^{19}F: 21.4 м (C^{5}F), 26.0 д.м (C$^{3'}$F$_2$), 35.2 д.д.к (C$^{2'}$F$_B$), 37.4 д.д.к (C$^{2'}$F$_A$), 44.0 м (C$^{1'}$F$_B$), 56.2 т.т (C$^{1'}$F$_A$), 87.2 т C^{4}CF$_3$; ^{1}H: 6.60 т.т (C$^{3'}$H), 6.51 с (OH), 7.18 уш.с (NH$_2$)	$^5J_{C^{1'}F_B,\ C^4CF_3}$ ≈ $^4J_{C^5F,\ C^4CF_3}$ ≈ $^4J_{C^5F,\ C^{2'}F_A}$ = 21.0; $^3J_{C^{3'}F_2,\ C^{2'}F_2}$ ≈ $^3J_{F,H}$ =5.9; $^2J_{F,H}$ 51.6; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 289.6; $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ 284.4
VIa[а,в]	*E*	^{19}F: 20.0 м (C^{5}F), 40.6 т (C$^{2'}$F$_B$), 43.0 т (C$^{2'}$F$_A$), 44.9 м (C$^{1'}$F$_B$), 48.8 д.м (C$^{1'}$F$_A$), 83.0 т (C$^{3'}$F$_3$), 93.6 д.д.д (C^{5}CF$_3$); ^{1}H: 6.65 с (OH), 7.22 уш.с (NH$_2$)	$^3J_{C^5F,\ C^5CF_3}$ ≈ $^4J_{C^{1'}F_2,\ C^{3'}F_3}$ = 9.8; $^4J_{C^5F,\ C^{1'}F_A}$ 41.0; $^5J_{C^5CF_3,\ C^{1'}F_B}$ 13.7; $^5J_{C^5CF_3,\ C^{1'}F_A}$ 3.9; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 282.2; $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ 285.6
VIa[а]	*Z*	^{19}F: 29.3 кв (C^{5}F), 41.9 т (C$^{2'}$F$_2$), 43.4 (C$^{1'}$F$_2$), 83.0 т (C$^{3'}$F$_3$), 93.6 д.д.д (C^{5}CF$_3$); ^{1}H: 6.65 с (OH) , 7.22 уш.с (NH$_2$)	$^3J_{C^5F,\ C^5CF_3}$ 12.7; $^5J_{C^5CF_3,\ C^{1'}F_A}$ 16.6; $^5J_{C^5CF_3,\ C^{1'}F_B}$ 20.5; $^3J_{C^{1'}F_2,\ C^{2'}F_2}$ 2.9
VIб[б,г]	*E*	^{19}F: 19.2 м (C^{5}F), 26.0 д.м (C$^{3'}$F$_2$), 35.0 м (C$^{2'}$F$_B$), 38.1 м (C$^{2'}$F$_A$), 39.3 м (C$^{1'}$F$_B$), 45.6 д.м (C$^{1'}$F$_A$), 93.2 д.д (CF$_3$)	$^4J_{C^5F,\ C^{1'}F_A}$ 41.5; $^2J_{F,H}$ 51.6; $^3J_{F,H}$ 5.9; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 275.2; $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ 277.5
XI	*Z*	^{19}F: 23.0 к.к (C^{5}F), 84.3 к.д (C^{4}CF$_3$), 90.2 д.к (C^{5}CF$_3$); ^{1}H: 8.30 уш.с (NH$_2$), 10.00 уш.с (NH), 11.50 уш.с (OH)	$^3J_{C^5F,\ C^5CF_3}$ = $^5J_{CF_3,\ CF_3}$ =11.0; $^4J_{C^5F,\ C^4CF_3}$ 3.7
XI	*E*	^{19}F: 16.7 к.к (C^{5}F), 85.6 д.к (C^{4}CF$_3$), 92.5 д.к (C^{5}CF$_3$); ^{1}H: 8.30 уш.с (NH$_2$), 10.00 уш.с (NH), 11.50 уш.с (OH)	$^3J_{C^5F,\ C^5CF_3}$ 9.8; $^4J_{C^5F,\ C^4CF_3}$ 21.4; $^5J_{CF_3,\ CF_3}$ 4.9
XIVa[а]	*E*	^{19}F: 16.9 м (C^{5}F), 39.1 т (C$^{2'}$F$_B$), 41.5 д.д (C$^{2'}$F$_A$), 44.4 м (C$^{1'}$F$_B$), 55.8 т.к (C$^{1'}$F$_A$), 82.5 д.д.д (C$^{3'}$F$_3$), 86.3 т (C^{4}CF$_3$); ^{1}H: 5.26 с (NH$_2$), 7.71 с (NH), 9.54 с (OH)	$^4J_{C^5F,\ C^4CF_3}$ ≈ $^5J_{C^{1'}F_B,\ C^4CF_3}$ = 20.8; $^4J_{C^5F,\ C^{2'}F_A}$ 24.4; $^4J_{C^{1'}F_A,\ C^{3'}F_3}$ 13.4; $^4J_{C^{1'}F_B,\ C^{3'}F_3}$ 9.8; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ = $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ = 288.1
XIVб[б]	*E*	^{19}F: 17.9 м (C^{5}F), 24.8 д. м (C$^{3'}$F$_2$), 34.4 д.д.к (C$^{2'}$F$_B$), 36.7 д.д.к (C$^{2'}$F$_A$), 43.0 м (C$^{1'}$F$_B$), 54.8 т.т (C$^{1'}$F$_A$), 86.4 т (CF$_3$); ^{1}H: 5.22 с (NH$_2$), 6.88 т.т (C$^{3'}$H), 7.58 с (NH), 9.51 с (OH)	$^4J_{C^5F,\ CF_3}$ = $^5J_{C^{1'}F_B,\ CF_3}$ = 21.3; $^3J_{C^{2'}F_2,\ C^{3'}F_2}$ = $^3J_{F,H}$ = 6.1; $^2J_{F,H}$ 51.3; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 288.7; $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ 284.4
XVa[а]	*E*	^{19}F: 17.3 м (C^{5}F), 39.5 т (C$^{2'}$F$_B$), 42.6 т (C$^{2'}$F$_A$), 44.3 м (C$^{1'}$F$_B$), 47.8 д.м (C$^{1'}$F$_A$), 82.4 т (C$^{3'}$F$_3$), 93.0 д.д.д (C^{5}CF$_3$); ^{1}H: 5.26 с (NH$_2$), 7.71 с (NH), 9.54 с (OH)	$^3J_{C^5F,\ C^5CF_3}$ = $^4J_{C^{1'}F_2,\ C^{3'}F_3}$ = 9.8; $^4J_{C^5F,\ C^{1'}F_A}$ 42.0; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 282.0, $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ = 288.1
XVб[б,д]	*E*	^{19}F: 15.5 м (C^{5}F), 25.9 д.м (C$^{3'}$F$_2$), 32.0 (C$^{2'}$F$_B$), 37.1 м (C$^{2'}$F$_A$), 38.3 м (C$^{1'}$F$_B$), 44.8 д.м (C$^{1'}$F$_A$), 92.6 д.д (CF$_3$)	$^4J_{C^5F,\ C^{1'}F_A}$ 42.7; $^2J_{C^{1'}F_A,\ C^{1'}F_B}$ 267.7; $^2J_{C^{2'}F_A,\ C^{2'}F_B}$ = 274.7

Примечание. [а]C$^{1'}$F$_A$F$_B$ C$^{2'}$F$_A$F$_B$ C$^{3'}$F$_3$. [б]C$^{1'}$F$_A$F$_B$ C$^{2'}$F$_A$F$_B$ C$^{3'}$F$_2$H. [в]Спектр ЯМР ^{19}F *E*-изомера соединения (VIa) идентичен спектру *E*-изомера соединения (VIIIa). [г]Сигналы в спектре ЯМР ^{1}H совпадают с сигналами в спектре соединения (Vб). [д]Сигналы в спектре ЯМР ^{1}H совпадают с сигналами в спектре соединения (XIVб).

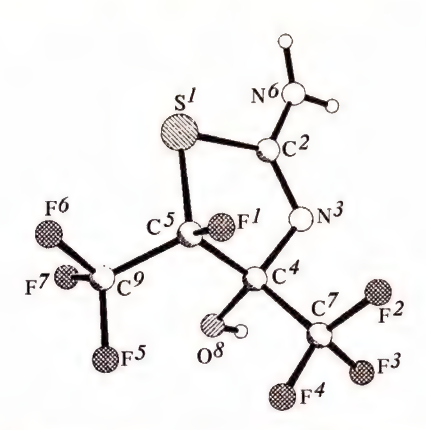


Рис. 1. Молекулярная структура (*E*)-2-амино-4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолина (IV) по данным рентгено-структурного анализа.

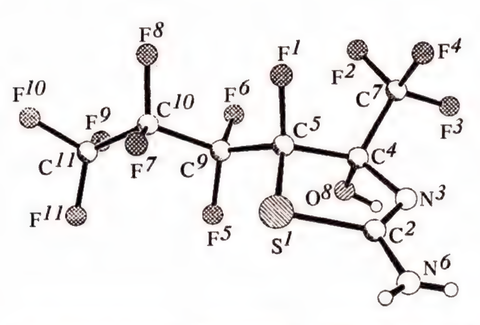


Рис. 2. Молекулярная структура (*E*)-2-амино-5-гептафторпропил-4-гидрокси-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолина (Va) по данным рентгено-структурного анализа.

зованию водородных связей, но участвуют в образовании межмолекулярных Н-связей только два, причем наиболее прочные Н-связи образуют атомы Н гидроксигрупп. В структуре *E*-изомера соединения (IV) связь O^8—$H(O^8)\cdots N^3$ (1-*x*, -*y*, 1-*z*) имеет следующе параметры: расстояния O··N 2.760(4) и H··N 1.94(8) Å, угол O—H··N 175(6)°. В структуре *E*-изомера соединения (Va) аналогичные параметры Н-связи O^8—$H(O^8)\cdots N(3)$ (-*x*, -*y*, 1-*z*) равны 2.745(3), 1.99(3) Å и 175(3)°. Более слабые Н-связи с участием протона $H(N^6)$ аминогруппы N^6—$H(N^6)\cdots O^8$ (*x*, 0.5-*y*, 0.5+*z*) характеризуются следующими величинами: расстояния N··O 2.998(5) и 2.965(3) Å, H···O 2.26(8) и 2.18(5) Å, углы N—H···O 136(8) и 139(4)° для *E*-изомеров соединений (IV, Va), соответственно.

Из данных табл. 5 видно, что увеличение содержания *Z*-изомера в исходном оксиране приводит к возрастанию доли продуктов реакции, имеющих *Z*-конфигурацию. Существенное влияние на соотношение образующихся стереоизомеров оказывает природа растворителя. Так, при проведении реакции соединения (II) (соотношение *E*- и *Z*-изомеров ~ 3:2) с тиомочевиной в метаноле было обнаружено, что соотношение *E*- и *Z*-изомеров образующихся тиазолинов отличается от соотношения изомеров исходного оксирана и изменяется в сторону уменьшения доли *Z*-изомеров [*E*-изомеры (Va) + (VIa)] : [*Z*-изомеры (Va) + (VIa)] ~ 76:24. В то же время при взаимодействии оксирана (II) (*E*:*Z* ~ 3:2) с тиомочевиной в ДМСО суммарное мольное соотношение указанных гетероциклов в *E*- и *Z*-форме примерно равно соответствующей величине для соединения (II):[*E*-изомеры (Va) + (VIa)]:[*Z*-изомеры (Va) + (VIa)] ~ 63:37, то есть реакция стереоспецифична как для *E*-, так и для *Z*-изомеров оксирана (II).

Полученный результат, очевидно, связан с тем, что ДМСО способствует протеканию реакции по механизму S_N2 на обеих ее стадиях (раскрытие эпоксидного цикла, замыкание тиазолинового цикла) [8]. При этом происходит двукратное вальденовское обращение, и конечный продукт получается с сохранением конфигурации (схема 2). При использовании MeOH существенный вклад в механизм взаимодействия (вероятно, на стадии замыкания тиазолинового цикла), по-видимому, вносит нуклеофильное замещение по типу S_N1, что объясняет нестереоспецифичность реакции *Z*-изомера соединения (II) с тиомочевиной в этом растворителе.

Количественный анализ спектров ЯМР ^{19}F показал, что при взаимодействии оксиранов (II, III) с тиомочевиной преобладает образование продуктов реакции по пути *a*, что, по-видимому, связано с большей стабильностью интермедиата (Б) по сравнению с интермедиатом (В) (схема 2, табл. 5). Существенное увеличение выхода соединения (Vб) (путь *a*) в случае оксирана (III), очевидно, обусловлено влиянием концевого атома Н [9]. Эти результаты согласуются с нашими данными по регионаправленности взаимодействия несимметричных интернальных фторэпоксидов с другими нуклеофилами, в частности, с NH_3, этилендиамином, 2-аминоэтанолом [3, 6].

Необходимо отметить, что при использовании в реакции с тиомочевиной ДМСО или ДМФА гетероциклы (IV—VI) образуются в виде аддуктов с растворителем, которые довольно устойчивы к нагреванию в бензоле, хлороформе, однако легко разрушаются при растворении в воде. Так, экстракцией диэтиловым эфиром водных растворов аддуктов *Z*- и *E*-изомеров соединения (IV) с ДМФА и смеси соединений (Vб) и (VIб) с ДМСО были получены смеси *Z*- и *E*-изомеров соединений (IV), (Vб) и (VIб) [в свою очередь, *E*-изомеры тиазолинов (IV) и (Vб) выделены из смесей изомеров перекристаллизацией из бензола].

Таблица 4

Данные масс-спектров E-изомеров соединений (IV, V, VIIIa, XI–XIV)

№ соединения	m/z ($I_{отн.}$, %)
IV	272 ($M^{+\cdot}$, 1.6), 205 (6.9), 203 (100), 140 (81.4), 113 (6.1), 69 (9.12), 43 (35.2), 28 (5.7)
Va	372 ($M^{+\cdot}$, 1.1), 303 (38.5), 302 (21.2), 140 (59.8), 71 (15.8), 69 (21.8), 63 (7.6), 60 (10.7), 43 (100), 42 (6.8), 28 (8.9)
Vб	354 ($M^{+\cdot}$, 6.5), 285 (100), 140 (79.5), 43 (16.0), 28 (5.6)
VIIIa	371 {$[M–H–(CH_3)_2SO]^+$, 3.17}, 354 (6.0), 352 (6.5), 302 (5.1), 240 (5.6), 239 (83.6), 204 (6.2), 202 (100), 186 (6.4), 183 (7.1), 169 (16.3), 140 (23.9), 131 (5.3), 121 (38.3), 119, (8.5), 113 (27.6), 109 (14.1), 100 (14.4), 94 (5.3), 78 (87.2), 74 (10.8), 71 (20.5), 70 (9.8), 69 (89.7), 65 (5.0), 64 (5.7), 63 (98.1), 62 (6.2), 61 (10.3), 60 (35.0), 51 (29.5)
XI	287 $M^{+\cdot}$, 4.5), 286 ($[M–H]^+$, 60.6), 219 (7.5), 218 (5.4), 217 (86.5), 125 (5.2), 119 (8.3), 113 (26.8), 109 (17.0), 94 (6.7), 91 (5.1), 75 (5.6), 74 (8.7), 69 (100), 63 (18.4), 60 (17.8), 59 (17.2), 58 (21.5), 57 (18.3), 50 (5.3)
XII	327 ($M^{+\cdot}$, 41.1), 326 ($[M–H]^+$, 22.9), 312 (15.3), 311 (7.8), 309 (21.9), 308 (6.9), 258 (100), 240 (9.0), 88 (5.4), 70 (5.2), 69 (11.0), 59 (5.7), 57 (9.4), 56 (36.5), 42 (52.4), 41 (24.0), 39 (11.3)
XIII	351 ($M^{+\cdot}$, 31.5), 282 (26.4), 210 (6.9), 154 (38.3), 150 (22.7), 141 (6.6), 122 (27.1), 121 (39.9), 120 (10.3), 113 (25.7), 107 (21.8), 106 (15.6), 96 (14.7), 95 (100), 94 (7.0), 81 (6.7), 80 (10.4), 79 (5.0), 69 (34.6), 67 (19.6), 66 (19.6), 65 (8.1), 63 (10.1), 54 (11.4), 53 (19.9), 52 (5.4)
XIVa	388 ($[M + H]^+$, 5.7), 387 ($M^{+\cdot}$, 11.1), 386 ($[M–H]^+$, 100), 369 (7.2), 347 (10.5), 319 (8.7), 318 (11.1), 317 (100), 213 (9.2), 212 (18.9), 208 (6.0), 201 (8.4), 200 (12.7), 198 (10.6), 193 (42.6), 178 (6.9), 174 (14.3), 172 (6.3), 159 (6.0), 154 (5.5), 153 (8.2), 149 (23.7), 144 (6.9), 140 (8.7), 139 (100), 131 (23.0), 125 (42.2), 119 (25.7), 113 (13.1), 109 (21.4), 100 (7.9), 97 (8.4), 96 (10.3), 94 (8.7), 93 (9.2), 91 (6.8), 87 (9.2), 86 (5.5), 84 (11.4), 75 (14.4), 74 (11.9), 73 (5.3), 70 (6.9), 69 (100), 63 (40.5), 60 (31.5), 59 (25.0), 58 (68.5), 57 (25.7), 56 (7.0), 50 (7.0)
XIVб	369 ($M^{+\cdot}$, 3.9), 368 ($[M–H]^+$, 37.0), 300 (5.06), 299 (47.5), 201 (5.3), 195 (5.6), 194 (15.1), 179 (5.9), 175 (25.4), 153 (5.1), 140 (5.3), 139 (83.8), 126 (5.8), 125 (23.0), 119 (9.3), 113 (25.3), 109 (15.0), 107 (7.6), 101 (11.1), 97 (6.26), 96 (5.7), 94 (6.0), 91 (5.6), 87 (6.5), 84 (6.2), 82 (5.4), 75 (10.5), 73 (7.0), 69 (100), 63 (27.5), 62 (15.9), 61 (25.1), 60 (30.3), 59 (31.2), 58 (49.1), 57 (29.8), 56 (16.8), 51 (33.2), 50 (5.9)

Поскольку диметилсульфоксид-(E)-2-амино-5-гептафторпропил-4-гидрокси-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (VIIa) и диметилсульфоксид-(E)-2-амино-4-гептафторпропил-4-гидрокси-5-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (VIIIa) плохо растворимы в воде, была предпринята попытка выделения E-изомеров тиазолинов (Va) и (VIa) путем переосаждения смеси указанных аддуктов из метанола водой. Таким образом удалось разделить E-региоизомеры (Va) и (VIa) [соединение (Va) выпадает в виде кристаллов из метанольного раствора смеси E-изомеров соединений (VIIa) и (VIIIa) при добавлении небольшого количества воды, а аддукт (VIIIa) — из полученного фильтрата после частичного удаления MeOH].

Взаимодействие оксиранов (I—III) с тиосемикарбазидом было осуществлено в ДМСО при повышенной температуре [60-75°C, запаянная ампула в случае соединения (I)]. При этом можно было ожидать, что в результате будут образовываться полифторалкилзамещенные 2-амино-1,3,4-тиадиазины либо продукты их рециклизации — 3-амино-2-иминотиазолидины, 2-гидразинотиазолины или производные пиразола (как показано ранее [10], нефторированные тиадиазины являются довольно лабильными соединениями и при нагревании в кислой среде могут претерпевать внутримолекулярные перегруппировки).

Так, на основании ИК спектров, спектров ЯМР ^1H, ^{19}F, ^{13}C, масс-спектров и элементного анализа (табл. 1—4) основному продукту реакци оксирана (I) (E:Z ~ 9:1) с тиосемикарбазидом можно было приписать одну из трех структур (IX—XI) (схема 3).

Схема 3

IX X XI

Для решения вопроса о строении образующегося гетероцикла были изучены его реакции с ацетоном и ацетилацетоном.

При обработке полученного соединения ацетоном в мягких условиях (комнатная температура, отсутствие катализатора) образуется 4-гидрокси-2-изопропилиденгидразино-4,5-бис-

Таблица 5

Состав и соотношение продуктов реакции оксиранов (I–III) с тиомочевиной и тиосемикарбазидом

№ исходного оксирана (*E*:*Z*)	Реагент	Растворитель	Продукты реакции (соотношение мол, %)
I (9:1)	тиомочевина	ДМФА	IV (*E*), IV (*Z*) (92:8)
I (9:1)	тиомочевина	MeOH	IV (*E*), IV (*Z*) (98:2)
II (9:1)	тиомочевина	ДМСО	Va (*E*), Va (*Z*), VIa (*E*), VIa (*Z*) (51:7:39:3)
II (9:1)	тиомочевина	MeOH	Va (*E*), Va (*Z*), VIa (*E*), VIa (*Z*) (59:2:39:1)
II (3:2)	тиомочевина	MeOH	Va (*E*), Va (*Z*), VIa (*E*), VIa (*Z*) (43:16:33:8)
II (3:2)	тиомочевина	ДМСО	Va (*E*), Va (*Z*), VIa (*E*), VIa (*Z*) (36:26:27:11)
III (17:3)	тиомочевина	ДМСО	Vб (*E*), Vб (*Z*), VIб (*E*), VIб (*Z*) (76:9:13:2)
I (9:1)	тиосемикарбазид	ДМСО	XI (*E*), XI (*Z*) (93:7)
II (9:1)	тиосемикарбазид	ДМСО	XIVa (*E*), XIVa (*Z*), XVa (*E*), XVa (*Z*) (60:5:33:2)
III (17:3)	тиосемикарбазид	ДМСО	XIVб (*E*), XIVб (*Z*), XVб (*E*), XVб (*Z*) (71:10:16:3)

(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолин (XII), который был также получен встречным синтезом из октафтор-2,3-эпоксибутана (I) (*E*:*Z* ~ 9:1) и тиосемикарбазона ацетона (табл. 4, схема 4). Все физико-химические характеристики соединения (XII), синтезированного описанными способами, полностью идентичны. Поскольку образование пятичленного цикла (XII) можно объяснить рециклизацией тиадиазина (IX) под действием ацетона [10, 11], нами был осуществлен гидролиз соединения (XII), который привел к исходному гидразину (XI) (схема 4). Это позволило исключить тиадиазин (IX) из рассмотрения возможных продуктов реакции.

Конденсацией продукта взаимодействия оксирана (I) и тиосемикарбазида с ацетилацетоном был получен 1-[4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолин]-3,5-диметилпиразол (XIII) (табл. 4, схема 4), что также доказывает наличие гидразиногруппы в положении *2* исходного тиазолина.

Строение соединения (XIII) установлено с помощью ЯМР ^{1}H, ^{19}F, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. Как видно из масс-спектра, распад молекулярного иона соединения (XIII) сопровождается разрывом связи C—N между циклическими фрагментами, что подтверждается наличием интенсивного пика иона диметилпиразольного цикла с m/z 95 (подобный распад наблюдается и в случае других гетерилзамещенных диметилпиразолов [12]).

Полученные данные свидетельствуют в пользу структуры (XI) для продукта взаимодействия оксирана (I) с тиосемикарбазидом.

Схема 4

Таким образом, реакция оксирана (I) (*E*:*Z* ~ 9:1) с тиосемикарбазидом приводит к 2-гидразино-4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолину (XI), который является ос-

Схема 5

$R_F = CF_3$ (I, XI), C_3F_7 (II, XIVa, XVa), $H(CF_2)_3$ (III, XIVб, XVб).

новным ее продуктом и образуется преимущественно в виде E-изомера (соотношение соответствующих сигналов в спектре ЯМР ^{19}F ~ 93:7) (табл. 1—5), (схема 5).

При взаимодействии оксиранов (II) (E:Z ~ 9:1) и (III) (E:Z ~ 17:3) с тиосемикарбазидом были получены смеси региоизомерных 2-гидразино-1,3-тиазолинов (XIVa, XVa) и (XIVб, XVб) (табл. 1—5, схема 5).

Очевидно, в данной реакции тиосемикарбазид действует аналогично тиомочевине, приводя к тиадиазинам (Г, Д), которые неустойчивы в условиях реакции (повышенная температура, наличие HF в реакционной системе) и перегруппировываются в 2-гидразинотиазолины (XI, XIV, XV). Образование конечных продуктов происходит, по-видимому, в результате гидролитического расщепления связи N^4 — C^5 промежуточных тиадиазинов (Г, Д) и последующего замыкания в тиазолиновые циклы при участии иминного азота [10] (схема 5).

Отнесение сигналов фторалкильных групп полученных соединений (XIV, XV) в спектрах ЯМР ^{19}F было сделано путем сравнения с сигналами в спектре соответствующих 2-амино-1, 3-тиазолинов (V, VI). Согласно данным спектров ЯМР ^{19}F, гетероциклы (XIV, XV) получаются в виде смесей E- и Z-изомеров, с преобладанием E-изомеров, как и в случае тиазолина (XI). Соотношение E- и Z-изомеров полученных веществ в этих смесях приведены ниже.

№ соединения	XIVa	XIVб	XVa	XVб
Содержание E-изомера, %	92	88	94	84
Содержание Z-изомера, %	8	12	6	16

Таблица 6

Координаты атомов в долях осей элементарной ячейки и тепловые поправки U (iso) и U (eq) для (E)-2-амино-4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолина (IV)[a]

Атом	X	Y	Z	U (iso)/ U (eq), Å^2
S^1	0.1711 (1)	0.1274 (2)	0.5039 (1)	0.0486 (3)
O^8	0.3554 (2)	-0.0300 (3)	0.3456 (2)	0.0299 (5)
N^3	0.3910 (3)	-0.0196 (4)	0.5693 (3)	0.0289 (6)
N^6	0.3766 (4)	0.2016 (6)	0.7065 (4)	0.0496 (9)
F^1	0.1243 (2)	-0.2008 (4)	0.4449 (3)	0.0475 (6)
F^2	0.3372 (3)	-0.3688 (4)	0.5606 (3)	0.0582 (8)
F^3	0.4716 (3)	-0.3157 (3)	0.4751 (3)	0.0531 (7)
F^4	0.2853 (3)	-0.3854 (4)	0.3525 (3)	0.0608 (8)
F^5	0.1101 (3)	-0.1610 (4)	0.1908 (3)	0.0593 (8)
F^6	-0.0181 (2)	-0.0165 (5)	0.2502 (3)	0.0585 (8)
F^7	0.1309 (3)	0.1150 (4)	0.2189 (3)	0.0575 (8)
C^2	0.3284 (3)	0.0983 (5)	0.6023 (3)	0.0333 (7)
C^4	0.3208 (3)	-0.0976 (4)	0.4450 (3)	0.0258 (6)
C^5	0.1790 (3)	-0.0599 (5)	0.4097 (3)	0.0305 (6)
C^7	0.3518 (4)	-0.2958 (5)	0.4575 (4)	0.0389 (8)
C^9	0.1006 (3)	-0.0313 (6)	0.2646 (4)	0.0390 (8)
$H(O^8)$	0.431 (5)	-0.015 (7)	0.376 (5)	0.04 (1)
H^1 (N^6)	0.457 (5)	0.188 (8)	0.751 (5)	0.05 (1)
H^2 (N^6)	0.337 (8)	0.26 (1)	0.75 (1)	0.12 (3)

Примечание. [a]Нумерация атомов соответствует рис. 1.

Таким образом, реакция соединений (I—III) с тиосемикарбазидом стереоспецифична, что может быть объяснено стереоспецифичностью образования тиадиазинов (Г, Д) и последующей их рециклизации. Для оксиранов (II, III) образование продуктов реакции по пути a (схема 5) яв-

Таблица 7

Координаты атомов в долях осей элементарной ячейки и тепловые поправки U (iso) и U (eq) для (E)-2-амино-5-гептафторпропил-4-гидрокси-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолина (V)[a]

Атом	X	Y	Z	U (iso)/ U (eq), Å^2
S^1	0.2269 (0)	0.1572 (1)	0.7452 (1)	0.0547 (3)
F^1	0.2855 (1)	-0.1652 (3)	0.6878 (2)	0.0640 (5)
F^2	0.1840 (2)	-0.3521 (3)	0.4911 (3)	0.0946 (8)
F^3	0.0432 (2)	-0.3282 (3)	0.4771 (2)	0.0833 (7)
F^4	0.1415 (2)	-0.3905 (3)	0.6415 (3)	0.0962 (8)
F^5	0.2550 (1)	0.2542 (3)	0.5218 (2)	0.0574 (5)
F^6	0.2831 (1)	-0.0301 (3)	0.4693 (2)	0.0655 (5)
F^7	0.4050 (1)	0.1665 (4)	0.7338 (2)	0.0886 (8)
F^8	0.4348 (1)	-0.0600 (4)	0.6311 (2)	0.0939 (8)
F^9	0.4229 (2)	0.2169 (5)	0.4595 (2)	0.110 (1)
F^{10}	0.5293 (1)	0.2419 (5)	0.6201 (2)	0.121 (1)
F^{11}	0.4168 (2)	0.4286 (5)	0.5829 (3)	0.127 (1)
O^8	0.1083 (1)	0.0219 (3)	0.4614 (2)	0.0442 (5)
N^3	0.0772 (1)	-0.0263 (3)	0.6349 (2)	0.0420 (5)
N^6	0.0709 (2)	0.1647 (5)	0.7882 (3)	0.0639 (8)
C^2	0.1133 (2)	0.0879 (5)	0.7195 (2)	0.0439 (7)
C^4	0.1358 (2)	-0.0714 (4)	0.5683 (2)	0.0400 (6)
C^5	0.2360 (2)	-0.0069 (4)	0.6357 (2)	0.0422 (6)
C^7	0.1278 (3)	-0.2886 (5)	0.5451 (4)	0.0661 (9)
C^9	0.2900 (2)	0.0815 (5)	0.5614 (2)	0.0468 (7)
C^{10}	0.3932 (2)	0.1090 (6)	0.6257 (3)	0.0617 (9)
C^{11}	0.4411 (2)	0.2551 (9)	0.5706 (4)	0.084 (1)
$H(O^8)$	0.057 (2)	0.021 (4)	0.439 (3)	0.046 (9)
H^1 (N^6)	0.023 (2)	0.133 (5)	0.774 (3)	0.06 (1)
H^2 (N^6)	0.105 (3)	0.219 (6)	0.860 (4)	0.09 (1)

Примечание. [a]Нумерация атомов соответствует рис. 2.

ляется предпочтительным [соотношение региоизомеров (XIVa):(XVa) ~ 13:7 и (XIVб):(XVб) ~ 81:19] (табл. 5), что, по-видимому, обусловлено большей устойчивостью соответствующих промежуточных О-анионов.

Необходимо отметить, что в данной реакции в качестве растворителя был использован ДМСО (применение ДМФА приводит к осмолению реакционной массы), который, как и в случае соединений (IV—VI), с тиазолинами (XI, XIV, XV) образует аддукты. Последние легко разрушаются при растворении в воде, и гетероциклические соединения могут быть извлечены из водного раствора экстракцией. Так, очистку от ДМСО смесей гетероциклов (XIVa, XVa) и (XIVб, XVб) производили путем растворения в воде аддуктов и последующей экстракцией раствора диэтиловым эфиром. В свою очередь, E-изомера соединений (XIVa) и (XIVб) были выделены из полученных смесей изомеров перекристаллизацией из бензола.

В целом, невысокие препаративные выходы гидразинотиазолинов (XI, XIV, XV) можно объяснить их низкой устойчивостью при повышенной температуре, возможными побочными процессами, например, распадом промежуточных тиадиазинов (схема 5) или другими путями рециклизации последних [10], а также сложностью выделения.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^{19}F и ^{13}C регистрировали на спектрометре Tesla BS-587A (75.3 и 20 МГц, соответственно), спектры ЯМР ^1H — на спектрометре Tesla BS-567A (100 МГц) (ацетон-d_6, ДМСО-d_6, внутренние стандарты C_6F_6 и ТМС). Эксперименты по двойному резонансу с селективной и широкополосной развязкой от ядер фтора $^{13}C\{^{19}F\}$ были выполнены с помощью декаплера ^{19}F, разработанного для спектрометра Tesla BS-587A [13]. Масс-спектры получали на хромато-масс-спектрометре Perkin-Elmer QMASS 910 и масс-спектрометре Varian MAT-311 с использованием системы прямого ввода в ионный источник. Энергия ионизирующих электронов 70 эВ. ИК спектры суспензий соединений в вазелиновом масле записывали на приборе Specord 75IR в интервале 400—4000 см$^{-1}$. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254.

Оксираны (I—III) получали по методикам работ [5, 14], тиосемикарбазон ацетона — по методике [15]. Соотношения продуктов реакций определяли путем сравнения интегральных интенсивностей соответствующих сигналов в спектрах ЯМР ^{19}F.

Рентгеноструктурные исследования E-изомеров соединений (IV, Va) проводили на автоматическом дифрактометре Inraf-Nonius, C-4 [λMo$K\alpha$, графитовый монохроматор, omega-сканирование, $2\theta_{макс.}$ = 60 (IV) и 55° (Va), 2600 (IV) и 2800 (Va) отражений, из них 2132 (IV) и 1730 (Va) отражений с $F^2 > 3\sigma I$]. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены методом наименьших квадратов по программам SHELXS 86 [16] и SHELXL 93 [17] в анизотропном (изотропном для атомов H) приближении до R 0.0621 ($wR2$ 0.2059) для 2132 отражений с $F^2 > 3\sigma I$, при величине фактора подгонки GOOF 1.232 для соединения (IV) и R 0.0452 ($wR2$ 0.01123) для 1730 отражений с $F^2 > 3\sigma I$, при величине фактора подгонки GOOF 1.102 для соединения (Va).

Кристаллы E-изомера соединения (IV) моноклинные, a 11.565(5), b 7.649(6), c 10.996(8) Å, β 111.45(4)°, Z = 4, $d_{выч.}$ 1.997 г·см$^{-3}$, μ 0.452 мм$^{-1}$, V 905(1) Å^3, пространственная группа $P2_1/c$.

Кристаллы E-изомера соединения (Va) моноклинные, a 15.538(7), b 6.971(3), c 12.190(3) Å, β 108.48(2)°, Z = 4, $d_{выч.}$ 1.974 г·см$^{-3}$, μ 0.400 мм$^{-1}$, V 1252.0(6) Å^3, пространственная группа $P2_1/c$.

E-2-Амино-4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолин (IV). *а*. В пирексовую ампулу помещали 8.2 г (38.0 ммоль) октафтор-2,3-эпоксибутана (I) (E:Z ~ 9:1), 8.3 г (109.2 ммоль) тиомочевины, 20 мл ДМФА и выдерживали смесь на водяной бане при 70—75°C 2 ч, периодически встряхивая. После охлаждения до -70°C ампулу вскрывали и выливали содержимое в 50 мл воды. Выпавшие кристаллы отделяли фильтрацией, промывали небольшим количеством воды, затем для очистки от серы, ДМФА и следов тиомочевины растворяли в 250 мл воды, серу отделяли фильтрацией, соединение (IV) экстрагировали из фильтрата диэтиловым эфиром. Эфирный экстракт сушили $MgSO_4$, выпаривали, твердый остаток перекристаллизовывали из бензола. Получили бесцветные кристаллы. Спектр ЯМР ^{13}C, δ_C, м.д.: 104.7 [C^4, $^2J(C^4C\underline{F}_3)$ 30.5, $^2J(C^4C^5\underline{F})$ 23.8 Гц], 116.9 [C^5, $^1J_{CF}$ 243.2, $^2J(C^5C\underline{F}_3)$ 30.8 Гц], 122.7 [$\underline{C}F_3C^5$, $^1J_{CF}$ 283.2, $^2J(\underline{C}F_3C^5\underline{F})$ 34.8 Гц], 123.7 ($\underline{C}F_3C^4$, $^1J_{CF}$ 287.5 Гц), 161.4 (C^2).

б. Аналогично проводили реакцию 4.1 г (19 ммоль) соединения (I) (E:Z ~ 9:1) с 4.3 г (56.6 ммоль) тиомочевины в 55 мл MeOH. После окончания реакции ампулу охлаждали и вскрывали, MeOH отгоняли в вакууме. Твердый остаток растворяли в 120 мл воды, раствор обрабатывали эфиром. Эфирный экстракт сушили $MgSO_4$, выпаривали, твердый остаток перекристаллизовывали из бензола. Получили бесцветные кристаллы.

E-2-Амино-5-гептафторпропил-4-гидрокси-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (Va), E-2-амино-4-гептафторпропил-4-гидрокси-5-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (VIa), диметилсульфоксид-E-2-амино-4-гептафторпропил-4-гидрокси-5-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (VIIIa). *а*. В пирексовую ампулу помещали 4.3 г (13.6 ммоль) додекафтор-2,3-эпоксигексана (II) (E:Z ~ 9:1), 3.1 г (40.8 ммоль) тиомочевины, 45 мл MeOH и выдерживали смесь на водяной бане при 85—90°C 3 ч, периодически встряхивая. После охлаждения ампулу вскрывали, и содержимое выливали в 150 мл воды. Выпавшие светло-желтые кристаллы отделяли фильтрацией, промывали водой, сушили (40—45°C) и перекристаллизовывали из бензола. Получили тиазолин (Va), бесцветные кристаллы. Фильтрат обрабатывали эфиром, эфирный экстракт сушили $MgSO_4$, эфир выпаривали. Твердый остаток [смесь соединений (VIa) (89%) и (Va) (11%)] переосаждали водой из метанола. Выпавшие кристаллы соединения (Va) отделяли фильтрацией, фильтрат насыщали NaCl и обрабатывали эфиром. Экстракт сушили $MgSO_4$, выпаривали эфир и твердый остаток перекристаллизовывали из смеси бензола и гексана 1:1. Получили бесцветные кристаллы соединения (VIa).

б. Реакцию 5.0 г (15.8 ммоль) оксирана (II) (E:Z ~ 9:1) и 3.6 г (47.4 ммоль) тиомочевины в 8 мл ДМСО проводили аналогично в течение 10 ч. После ее окончания ампулу вскрывали и содержимое выливали в 70 мл воды. Выпавшие кристаллы отделяли фильтрацией, промывали 5 мл воды и сушили (40—45°C). Для очистки от серы полученное вещество растворяли в эфире, серу отделяли фильтрацией, фильтрат выпаривали. Твердый остаток (2.8 г), представляющий собой смесь аддуктов [Z-, E-изомеры соединения (VIIa) и E-изомер соединения (VIIIa), по данным спектров ЯМР ^{19}F и ^1H], перекристаллизовывали из бензола, затем дважды переосаждали водой из метанола. Выпавшие бесцветные кристаллы отделяли фильтрацией, получили E-изомер тиазолина (Va). Фильтрат частично выпаривали и выпавшие бесцветные кристаллы отделяли фильтрацией, сушили (50—60°C). Получили E-изомер соединения (VIIIa). Спектр ЯМР ^1H (ацетон-d_6), δ, м. д.: 2.61 с (6H, $2CH_3$), 6.77 с (1H, OH), 7.77 уш.с (2H, NH_2).

E-2-Амино-5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-4-гидрокси-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (Vб). К раствору 3.1 г (40.8 ммоль) тиомочевины в 8 мл ДМСО в течение 1 ч прибавляли по каплям при перемешивании 4.0 г (13.4 ммоль) ундекафтор-2,3-эпоксигексана (III) (E : Z ~ 17 : 3). Реакционную массу нагревали до 60—65°C и перемешивали при этой температуре еще 1.5 ч, затем охлаждали до 18—20°C и выливали в 70 мл ледяной воды. Выпавшие кристаллы отделяли фильтрацией, промывали небольшим количеством воды, затем для очистки от серы, ДМСО и тиомочевины снова растворяли в 250 мл воды, серу отделяли фильтрацией, фильтрат обрабатывали диэтиловым эфиром. Эфирный экстракт сушили $MgSO_4$, выпаривали, остаток перекристаллизовывали из бензола. Получили бесцветные кристаллы.

E-2-Гидразино-4-гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолин (XI). *а*. В пирексовую ампулу помещали 5.4 г (25 ммоль) октафтор-2,3-эпоксибутана (I) (E:Z ~ 9:1), 7.0 г (76.9 ммоль) тиосемикарбазида, 25 мл ДМСО и выдерживали смесь на водяной бане при 70—75°C 5 ч, периодически встряхивая. После охлаждения до —70°C ампулу вскрывали и содержимое выливали в 100 мл воды. Выпавшие

кристаллы отделяли фильтрацией, промывали небольшим количеством воды, затем снова растворяли в 100 мл воды. Нерастворившийся остаток (сера и тиосемикарбазид) отделяли фильтрацией, фильтрат обрабатывали диэтиловым эфиром. Эфирный экстракт сушили $MgSO_4$, выпаривали, остаток перекристаллизовывали из бензола. Получили светло-желтые кристаллы соединения (XI). Дополнительное количество тиазолина (XI) было выделено экстракцией диэтиловым эфиром фильтрата разбавленной водой реакционной массы. Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО-d_6), δ_C, м.д.: 103.7 [C^4, $^2J(C^4C\underline{F_3})$ 29.9, $^2J(C^4C^5\underline{F})$ 23.2 Гц], 112.0 [C^5,$^1J_{CF}$ 237.0, ^2J $(C^5C\underline{F_3})$ 30.5 Гц], 121.8 [$\underline{C}F_3C^5$, $^1J_{CF}$ 283.0, ^2J $(\underline{C}F_3C^5\underline{F})$ 34.8 Гц], 122.8 ($\underline{C}F_3C^4$, $^1J_{CF}$ 288.0 Гц), 167.6 (C^2).

б. Раствор 0.1 г (0.3 ммоль) гидразона (XII) в смеси 10 мл воды и 10 мл метанола выдерживали при 80—90°C 2 ч с одновременной отгонкой ацетона и спирта при небольшом разряжении. Нижний органический слой [исходный гидразон (XII) и продукты осмоления] отделяли, водный — обрабатывали эфиром. Экстракт сушили $MgSO_4$, эфир выпаривали. Остаток (0.03 г) содержал, по данным ТСХ, гидразин (XI) и гидразон (XII) [элюент — хлороформ—метанол—гексан, 10:1.5:0.2; R_f 0.19 (XI), 0.57 (XII)].

***E*-4-Гидрокси-2-изопропилиденгидразино-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолин (XII)**. *а*. Раствор 0.4 г (0.14 ммоль) соединения (XI) в 4 мл ацетона оставляли для испарения избытка ацетона и кристаллизации. Твердый остаток сушили при 50—60°C и перекристаллизовывали из бензола. Выход соединения (XII) 0.34 г (75%), бесцветные кристаллы, т.пл. 114—115°C. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1620 (C=N), 3190—3540 (OH, NH). Спектр ЯМР ^1H (ацетон-d_6), δ, м.д.: 2.01 с (3H, CH_3), 2.05 с (3H, CH_3), 7.05 с (1H, NH), 9.75 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F, (ацетон-d_6) δ_F, м.д.: 17.7 к.к (CF), 86.4 д.к (3F, CF_3CN), 92.3 д.к (3F, CF_3CS), $^5J(CF_3, CF_3)$ 4.9, $^3J(CF_3C^5F)$ 9.8, $^4J(CF_3C^4C^5F)$ 21.4 Гц. Спектр ЯМР ^{13}C (ацетон-d_6) δ_C, м.д.: 18.2 (CH_3), 24.4 (CH_3), 99.4 [C^4, $^2J(C^4C\underline{F_3})$ 31.7, $^2J(C^4C^5\underline{F})$ 25.0 Гц], 111.4 [C^5, $^1J_{CF}$ 239.3, ^2J $(C^5C\underline{F_3})$ 31.1 Гц], 121.8 [$\underline{C}F_3C^5$, $^1J_{CF}$ 283.2, ^2J $(\underline{C}F_3C^5\underline{F})$ 34.8 Гц], 123.4 ($\underline{C}F_3C^4$, $^1J_{CF}$ 287.5 Гц), 157.6 [$\underline{C}(CH_3)_2$], 162.9 ($\underline{C}^2$). Найдено, %: C 29.12; H 2.44; F 40.30; N 12.97; S 9.43. $C_8H_8F_7N_3OS$. Вычислено, %: C 29.35; H 2.45; F 40.67; N 12.84; S 9.79.

б. В пирексовую ампулу помещали 4.2 г (19.4 ммоль) оксирана (I) (E:Z ~ 9:1), 2.4 г (18 ммоль) тиосемикарбазона ацетона, 20 мл ацетона и нагревали смесь на водяной бане при 70—75°C 4 ч, периодически встряхивая. После охлаждения до —70°C ампулу вскрывали и содержимое упаривали в чашке Петри. Твердый остаток, являющийся смесью E- и Z-изомеров гидразона (XII) (~ 88:12), перекристаллизовывали из бензола. Получили 4.0 г (67%) гидразона (XII), все физико-химические характеристики которого совпадают с характеристиками образца полученного по методике *а*.

***E*-1-[4-Гидрокси-4,5-бис(трифторметил)-5-фтор-1,3-тиазолин-2-ил]-3,5-диметилпиразол (XIII)**. К раствору 0.1 г (0.35 ммоль) соединения (XI) в смеси 5 мл воды и 0.1 мл конц. HCl добавляли 0.1 мл (1 ммоль) ацетилацетона и нагревали до кипения. Затем реакционную массу охлаждали, нижний органический слой отделяли и оставляли для кристаллизации. Водный слой обрабатывали эфиром, эфир выпаривали. Твердые остатки объединяли и перекристаллизовывали из смеси бензола и гексана, 2:1. Выход соединения (XIII) 0.08 г (67%). Светло-желтые кристаллы, т. пл. 131—132°C. ИК спектр, ν, $см^{-1}$: 1640 (C=C, C=N), 3270 уш.с (OH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.21 с (3H, CH_3), 2.56 с (3H, CH_3), 6.35 с (1H, CH), 8.90 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО-d_6), δ_F, м.д.: 16.2 к.к (1F, CF), 85.7 д.к (3F, CF_3CN), 92.5 д.к (3F, CF_3CS); $^4J(CF_3C^4C^5F)$ 21.5, $^3J(CF_3C^5F)$ 9.8, $^5J(CF_3, CF_3)$ 4.9 Гц. Найдено, %: C 34.23; H 2.22; F 37.52; N 11.91; S 9.25. $C_{10}H_8F_7N_3OS$. Вычислено, %: C 34.19; H 2.28; F 37.89; N 11.97; S 9.12.

***E*-2-Гидразино-4-гидрокси-5-гептафторпропил-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (XIVа)**. К раствору 4.7 г (51.6 ммоль) тиосемикарбазида в 20 мл ДМСО, нагретому до 60°C, прибавляли по каплям при перемешивании 5.4 г (17 ммоль) оксирана (II) (E:Z ~ 9:1) в течение 1 ч и перемешивали смесь при этой температуре еще 7 ч. Затем реакционную массу охлаждали до 18—20°C и выливали в 100 мл ледяной воды. Выпавшие кристаллы отделяли фильтрацией и снова растворяли в 100 мл воды. Серу и нерастворившийся тиосемикарбазид отфильтровывали, фильтрат обрабатывали диэтиловым эфиром. Эфирный экстракт сушили $MgSO_4$, выпаривали, остаток дважды перекристаллизовывали из бензола. Получили светло-желтые кристаллы.

***E*-2-Гидразино-5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-4-гидрокси-4-трифторметил-5-фтор-1,3-тиазолин (XIVб)**. К раствору 3.9 г (42.9 ммоль) тиосемикарбазида в 25 мл ДМСО прибавляли по каплям при перемешивании 4.2 г (14.1 ммоль) оксирана (III) (E:Z ~ 17:3) в течение 0.5 ч. Затем реакционную массу нагревали до 60—65°C

и перемешивали при этой температуре еще 0.5 ч, а затем обрабатывали, как описано в предыдущем опыте. Получены светло-желтые кристаллы.

Список литературы

[1] *Филякова Т.И., Запевалов А.Я., Коленко И.П., Кодесс М.И., Антипин М.Ю., Стручков Ю.Т.* // ЖОрХ. 1989. Т. 25. Вып. 4. С. 705–712.

[2] *Запевалов А.Я., Филякова Т.И., Коленко И.П., Кодесс М.И.* // ЖОрХ. 1986. Т. 22. Вып. 1. С.93–94.

[3] *Салоутина Л.В., Запевалов А.Я., Кодесс М.И., Коленко И.П.,* // ЖОрХ. 1990. Т. 26. Вып. 4. С. 731–739.

[4] *Салоутина Л.В., Кодесс М.И., Запевалов А.Я.* // Изв. РАН. Сер. хим. 1994. № 12. С. 2177–2181.

[5] *Салоутина Л.В., Кодесс М.И., Запевалов А.Я.* // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 7. С. 1325–1336.

[6] *Салоутина Л.В., Запевалов А.Я., Кодесс М.И., Салоутин В.И.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 2. С. 299–307.

[7] *Кнунянц И.Л., Шокина В.В., Галахов И.В.* // ХГС. 1966. № 6. С. 873–878.

[8] *Parker R.E., Isaacs N.S.* // Chem. Rev. 1959. Vol. 59. N 4. P. 737–799.

[9] *Синицына Т.А., Салоутина Л.В., Запевалов А.Я.* // Ж. прикл. спектр. 1990. Т. 53. № 6. С. 939–944.

[10] *Усольцева С.В., Андронникова Г.П., Мокрушин В.С.* // ХГС. 1991. № 4. С. 435–448.

[11] *Мамедов В.А., Бердников Е.А., Валеева В.Н., Исмаев И.Э., Ризванов И.Х., Антохина Л.А., Нуретдинов И.А., Чернов П.П.* // Изв. АН. Сер. хим. 1993. № 11. С. 1962–1965.

[12] *Синегибская А.Д., Пашкевич К.И., Салоутин В.И., Клюев Н.А., Данк Е.Х.*/ ХГС. 1978. № 4.С. 555–559.

[13] *Кодесс М.И., Шабуров В.З., Фролов С.Н.* // ПТЭ. 1999. Т. 42. № 3. С. 100–102.

[14] *Коленко И.П., Филякова Т.И., Запевалов А.Я., Лурье Э.П.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. № 11. С. 2509–2513.

[15] *Мамедов В.А., Валеева В.Н., Антохина Л.А., Нуретдинов И.А.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1991. № 6. С. 1422–1426.

[16] *Sheldrick G.M.* // SHELXS 86. Program for the Solution of Crystal Structures. University of Göttingen. Germany. 1985.

[17] *Sheldrick G.M.* // SHELXL 93. Program for the Refinement of Crystal Structures. University of Göttingen. Germany. 1993.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.512

ТЕРМОЛИЗ ЭФИРОВ ЗАМЕЩЕННЫХ 2,3,7-ТРИАЗАБИЦИКЛО[3.3.0]ОКТ-3-ЕН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ*

© А.П.Молчанов,@ А.В.Степаков, Р.Р.Костиков

Санкт-Петербургский государственный университет

198904, Санкт-Петербург, Ст.Петергоф, Университетский пр., 2

Поступило 28 IV 1999

При нагревании эфиров замещенных 2,3,7-триазабицикло[3.3.0]окт-3-ен-4-карбоновых кислот до 190—200°С получены эфиры 3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-карбоновых кислот в виде смеси экзо- и эндо-изомеров. При проведении реакции в хлорбензоле при 130°С в присутствии стеарата меди получены только экзо-изомеры.

Одним из методов синтеза циклопропановых соединений является термическое разложение пиразолинов [1]. Наибольшее значение эта реакция приобрела для синтеза циклопропанов, содержащих электроноакцепторные заместители, поскольку они не могут быть получены карбеновым методом. Пиразолины, содержащие в положении *3* или *5* два ароматических заместителя и образующиеся, например, из диарилдиазометанов и непредельных соединений, легко превращаются в производные циклопропана [2, 3]. Термические превращения пиразолинов, полученных из эфиров диазоуксусной кислоты и непредельных соединений, известны значительно меньше. Термолиз пиразолинов, образованных при взаимодействии этилового эфира диазоуксусной кислоты с N-фенилмалеинимидом [3] и N-бензилмалеинимидом [4], приводит к циклопропанам. При термолизе пиразолина, полученного из диазометана и N-фенилмалеинимида, наряду с циклопропаном образуются изомерные непредельные соединения [5]; термолиз пиразолинов, образованных из диазометана и 5*H*-фуран-2-онов, приводит к непредельным соединениям [6].

Iа—ч → IV → V → IIа—ч + IIIа—ч

I–III, R^1 = Et, R^2 = H, R^3 = Ph (а); R^1 = Et, R^2 = H, R^3 = 4-$CH_3C_6H_4$ (б); R^1 = Et, R^2 = H, R^3 = 4-ClC_6H_4 (в); R^1 = Et, R^2 = H, R^3 = 4-$CH_3OC_6H_4$ (г); R^1 = Et, R^2 = H, R^3 = 3-$NO_2C_6H_4$ (д); R^1 = Et, R^2 = H, R^3 = 2,4-$(CH_3)_2C_6H_3$ (е); R^1 = Me, R^2 = H, R^3 = 4-$CH_3C_6H_4$ (ж); R^1 = R^2 = Me, R^3 = Ph (з); R^1 = R^2 = Me, R^3 = 4-$CH_3C_6H_4$ (и); R^1 = R^2 = Me, R^3 = 4-$NO_2C_6H_4$ (к); R^1 = R^2 = Me, R^3 = 3,4-$Cl_2C_6H_3$ (л); R^1 = Me, R^2 = Ph, R^3 = 4-$CH_3C_6H_4$ (м); R^1 = Me, R^2 = 4-$CH_3C_6H_4$, R^3 = Ph (н); R^1 = Me, R^2 = R^3 = 4-$CH_3C_6H_4$ (о); R^1 = Me, R^2 = 4-$CH_3C_6H_4$, R^3 = 4-$CH_3OC_6H_4$ (п); R^1 = Me, R^2 = 4-$CH_3C_6H_4$, R^3 = 4-$NO_2C_6H_4$ (р); R^1 = Et, R^2 = 4-$CH_3C_6H_4$, R^3 = Ph (с); R^1 = Me, R^2 = 4-ClC_6H_4, R^3 = 4-$CH_3C_6H_4$ (т); R^1 = Me, R^2 = 4-ClC_6H_4, R^3 = Ph (у); R^1 = Me, R^2 = 4-ClC_6H_4, R^3 = 4-$CH_3OC_6H_4$ (ф); R^1 = Me, R^2 = 4-ClC_6H_4, R^3 = 4-$NO_2C_6H_4$ (х); R^1 = Me, R^2 = 3-$NO_2C_6H_4$, R^3 = Ph (ц); R^1 = Me, R^2 = 3-$NO_2C_6H_4$, R^3 = 4-$CH_3C_6H_4$ (ч).

В данной работе изучен термолиз эфиров замещенных 2,3,7-триазабицикло[3.3.0]окт-3-ен-4-карбоновых кислот (Iа—ч), полученных

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования РФ (грант № 97-0-9.4-118).

при взаимодействии метилового или этилового эфира диазоуксусной кислоты с соответствующими замещенными малеинимидами.

При нагревании до 190—200°С в вакууме 40 мм рт.ст. пиразолины (Iа—ж) разлагаются с выделением азота и образованием эфиров 3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-карбоновых кислот (IIа—ж) с выходом 30—50%. Состав и строение соединений установлены на основании данных элементного анализа и спектральных данных (табл. 1, 2). В спектрах ЯМР ^{1}H этих соединений имеются дублетные сигналы в области 3.05 м.д. (2H, *J* 3 Гц) и триплетные сигналы около 2.65 м.д. (1H, *J* 3 Гц), отвечающие протонам циклопропанового кольца. Константа спин-спинового взаимодействия соответствует *транс*-расположению протонов, т.е. бициклогексаны (II) имеют конфигурацию с *экзо*-расположенной сложноэфирной группой. Кроме того, в спектрах ЯМР ^{1}H этих соединений имеются сигналы, характерные для ароматической и сложноэфирной групп. В ИК спектрах имеется сильная полоса в области 1720 см$^{-1}$ (νC=O).

Термическое разложение пиразолинов (Iз—ч), имеющих заместители в голове моста, протекает очень легко с выходом до 87%. При этом наблюдается образование смеси *экзо*- и *эндо*-изомеров бициклогексана (IIз—ч) и (IIIз—ч) в соотношении, зависящем от способа проведения реакции. *экзо*-Изомеры (IIз—ч) выделены в чистом виде и их физические константы и спектральные характеристики приведены в табл. 1 и 2. *эндо*-Изомеры (IIIз—ч) в чистом виде не выделены, но данные спектров ЯМР ^{1}H этих соединений приведены в табл. 3. Константы спин-спинового взаимодействия циклопропановых протонов равны 8 Гц, что соответствует *цис*-расположению и, следовательно, *эндо*-конфигурации соединений (III).

В табл. 4 приведены данные о соотношении *экзо*-(II)- и *эндо*-(III)-изомеров в зависимости от метода (*а—г*) термолиза. Нагревание пиразолинов (I) при 190—200°С (*а*) так же, как и метод (*г*), при котором циклопропаны (II) и (III) получаются без выделения пиразолинов (I) непосредственным нагреванием реакционной смеси эфира диазоуксусной кислоты с замещенным малеинимидом в бензоле в течение 24 ч, является наименее селективным. Проведение термолиза в толуоле при 110°С с добавлением стеарата меди (*б*) увеличивает его селективность, а при проведении реакции в хлорбензоле при 130°С в присутствии стеарата меди (*в*) получены только *экзо*-изомеры (II).

Таблица 1

Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа циклопропановых соединений (IIа–ч)

№ соединения	Выход, % (метод получения)	Т.пл., °С	Найдено, %			Формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
IIа	50	172	65.54	5.44	5.22	$C_{14}H_{13}NO_4$	64.86	5.05	5.40
IIб	45	155	66.13	5.64	5.34	$C_{15}H_{15}NO_4$	65.93	5.53	5.12
IIв	40	173	57.51	4.37	5.05	$C_{14}H_{12}ClNO_4$	57.25	4.12	4.77
IIг	67	130	62.17	5.26	4.79	$C_{15}H_{15}NO_5$	62.28	5.23	4.84
IIд	43	167	55.38	4.03	9.23	$C_{14}H_{12}N_2O_6$	55.27	3.98	9.20
IIе	30	98	67.11	6.03	4.73	$C_{16}H_{17}NO_4$	66.89	5.96	5.40
IIж	38	162	65.02	5.34	5.22	$C_{14}H_{13}NO_4$	64.86	5.05	5.40
IIз	52 (*а*)	117	64.66	5.04	5.29	$C_{14}H_{13}NO_4$	64.86	5.05	5.40
IIи	69 (*б*)	148	66.02	5.49	5.15	$C_{15}H_{15}NO_4$	65.93	5.53	5.13
IIк	71 (*а*)	156	55.33	3.94	9.19	$C_{14}H_{12}N_2O_6$	55.27	3.98	9.21
IIл	82 (*б*)	181	51.27	3.37	4.19	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_4$	51.24	3.38	4.27
IIм	70 (*в*)	175	71.48	5.14	4.04	$C_{20}H_{17}NO_4$	71.63	5.11	4.18
IIн	75 (*г*)	196	71.85	5.16	4.06	$C_{20}H_{17}NO_4$	71.63	5.11	4.18
IIо	72 (*в*)	153	72.28	5.42	4.03	$C_{21}H_{19}NO_4$	72.20	5.48	4.01
IIп	74 (*а*)	174	69.01	5.16	3.66	$C_{21}H_{19}NO_5$	69.04	5.24	3.83
IIр	84 (*г*)	184	63.08	4.39	7.33	$C_{20}H_{16}N_2O_6$	63.16	4.24	7.37
IIс	73 (*а*)	144	72.09	5.53	4.10	$C_{21}H_{19}NO_4$	72.20	5.48	4.01
IIт	87 (*в*)	164	65.03	4.29	3.83	$C_{20}H_{16}ClNO_4$	64.96	4.36	3.79
IIу	82 (*в*)	178	64.23	3.85	3.78	$C_{19}H_{14}ClNO_4$	64.15	3.97	3.94
IIф	75 (*в*)	183	62.41	4.17	3.59	$C_{20}H_{16}ClNO_5$	62.27	4.18	3.63
IIх	74 (*г*)	143	57.07	3.34	6.83	$C_{19}H_{13}ClN_2O_6$	56.95	3.27	6.99
IIц	81 (*б*)	172	62.25	3.98	7.43	$C_{19}H_{14}N_2O_6$	62.30	3.85	7.65
IIч	77 (*б*)	176	63.24	4.18	7.39	$C_{20}H_{16}N_2O_6$	63.16	4.24	7.37

Таблица 2

ИК и ЯМР ^{1}Н спектры циклопропановых соединений (IIа–ч)

№ соединения	ИК спектр, см$^{-1}$	Спектр ЯМР ^{1}Н, δ, м.д. (J, Гц)
IIа	1060, 1180, 1230 с, 1285, 1380 с, 1505, 1600, 1720 о.с, 1780, 3060	7.53–7.38 (3Н), 7.28–7.18 (2Н), 4.26 к (2Н, 7), 3.06 д (2Н, 3), 2.63 т (1Н, 3), 1.35 т (3Н, 7)
IIб	1070, 1180, 1230 с, 1280, 1385 с, 1520, 1720 о.с, 2990, 3040	7.26 д (2Н, 8),7.08 д (2Н, 8), 4.27 к (2Н, 7), 3.04 д (2Н, 3), 2.61 т (1Н, 3), 2.39 с (3Н), 1.35 т (3Н, 7)
IIв	1020, 1100, 1170, 1235, 1280, 1380 с, 1500, 1720 о.с, 3040	7.44 д (2Н, 9), 7.19 д (2Н, 9), 4.27 к (2Н, 7), 3.05 д (2Н, 3), 2.62 т (1Н, 3), 1.34 т (7)
IIг	1040, 1120, 1250 с, 1390 с, 1470, 1610, 1720 о.с, 3040	7.12 д (2Н, 9), 6.95 д (2Н, 9), 4.30 к (2Н, 7), 3.84 с (3Н), 3.03 д (2Н, 3), 2.60 т (1Н, 3), 1.32 т (3Н, 7)
IIд	1020, 1060, 1100, 1250, 1280, 1350 с, 1490, 1540, 1720 о.с, 3050	8.30 м (2Н), 7.70 м (2Н), 4.27 к (2Н, 7), 3.10 д (2Н, 3), 2.67 т (1Н, 3), 1.32 т (3Н, 7)
IIе	1020, 1050, 1230 с, 1280, 1515, 1720 о.с, 3040	7.15–6.74 (3Н), 4.26 к (2Н, 7), 3.06 д (2Н, 3), 2.63 м (1Н), 2.35 с (3Н); 2.15 с, 2.06 с (3Н)
IIж	920, 1070, 1180 с, 1230 с, 1280, 1380 с, 1720 о.с, 2930, 3045	7.27 д (2Н, 8), 7.09 д (2Н, 8), 3.82 с (3Н), 3.04 д (2Н, 3), 2.62 т (1Н, 3), 2.39 с (3Н)
IIз	900, 1030, 1130, 1180 с, 1340, 1380 с, 1440, 1500, 1595, 1720 о.с, 2955	7.48–7.20 (5Н), 3.82 с (3Н), 2.99 д (1Н, 3), 2.60 д (1Н, 3), 1.67 с (3Н)
IIи	905, 1030, 1130, 1180 с, 1345 с, 1390 с, 1445, 1520, 1720 о.с, 2955	7.25 д (2Н, 8), 7.12 д (2Н, 8), 3.75 с (3Н), 2.98 д (1Н, 3), 2.54 д (1Н, 3), 2.35 с (3Н), 1.65 с (3Н)
IIк	860, 910, 1023, 1130, 1180 с, 1345 с, 1440, 1530, 1595, 1720 о.с, 2955	8.32 д (2Н, 9), 7.54 д (2Н, 9), 3.84 с (3Н), 3.05 д (1Н, 3), 2.60 д (1Н, 3), 1.67 с (3Н)
IIл	880, 930, 1040, 1130, 1180 с, 1380 с, 1480, 1720 о.с, 2960	7.54 д (1Н, 8), 7.43 д (1Н, 2), 7.12 д.д (1Н, 8, 2), 3.83 с (3Н), 3.01 д (1Н, 3), 2.57 д (1Н, 3), 1.65 с (3Н)
IIм	920, 1020, 1085, 1150, 1180, 1380 с, 1440, 1520, 1720 о.с, 2955	7.51–7.38 (5Н), 7.27 д (2Н, 8), 7.12 д (2Н, 8), 3.60 д (1Н, 3), 3.52 с (3Н), 2.97 д (1Н, 3), 2.36 с (3Н)
IIн	840, 915, 1030, 1090, 1145, 1180, 1380 с, 1440, 1505, 1720 о.с, 2960	7.48–7.21 (5Н), 3.60 д (1Н, 3), 3.54 с (3Н), 2.96 д (1Н, 7), 2.36 с (3Н)
IIо	845, 915, 1020, 1090, 1145, 1180, 1380 с, 1440, 1520, 1720 о.с, 2955	7.38–7.12 (8Н), 3.55 м (4Н), 2.97 д (1Н, 3), 2.40 с (3Н), 2.38 с (3Н)
IIп	840, 920, 1020, 1090, 1150, 1180, 1380 с, 1440, 1515, 1720 о.с, 2955	7.37–6.92 (8Н), 3.83 с (3Н), 3.54 м (4Н), 2.94 д (1Н, 3), 2.35 с (3Н)
IIр	835, 915, 1020, 1080, 1140, 1180, 1345 с, 1440, 1530, 1590, 1720 о.с, 2955	8.32 д (2Н, 7), 7.55 д (2Н, 7), 7.35 д (2Н, 8), 7.20 д (2Н, 8), 3.62 д (1Н, 3), 3.53 с (3Н), 2.98 д (1Н, 3), 2.38 с (3Н)
IIс	840, 1030, 1145, 1190, 1380 с, 1505, 1595, 1720 о.с, 3050	7.42–7.19 (9Н), 3.95 к (2Н, 7), 3.54 д (1Н, 2), 2.92 д (1Н, 2), 2.35 с (3Н), 1.02 т (3Н, 7)
IIт	850, 915, 1020, 1090, 1145, 1180, 1380 с, 1440, 1515, 1720 о.с, 2955	7.50–7.07 (8Н), 3.53 м (4Н), 2.96 д (1Н, 3), 2.35 с (3Н)
IIу	845, 920, 1020, 1095, 1145, 1180, 1380 с, 1440, 1500, 1595, 1720 о.с, 2955	7.50–7.21 (9Н), 3.57 д (1Н, 3), 3.52 с (3Н), 2.98 д (1Н, 3)
IIф	835, 920, 1020, 1095, 1150, 1175, 1260, 1300, 1380 с, 1440, 1520, 1610, 1720 о.с, 2955	7.50–7.38 (4Н), 7.15 д (2Н, 9), 6.98 д (2Н, 9), 3.85 с (3Н), 3.56 м (4Н), 2.98 д (1Н, 3)
IIх	840, 865, 920, 1020, 1095, 1140, 1180, 1345 с, 1440, 1500, 1595, 1720 о.с, 2955	8.34 д (2Н, 9), 7.55 д (2Н, 9), 7.44 м (4Н), 3.65 д (1Н, 3), 3.56 с (3Н), 3.02 д (1Н, 3)
IIц	920, 1030, 1105, 1150, 1180, 1350 с, 1440, 1540, 1720 о.с, 2955	8.37 с (1Н), 8.26 д (1Н, 8), 7.85 д (1Н, 8), 7.61 м (1Н), 7.46 м (2Н), 7.40 д (1Н, 7), 7.23 м (2Н), 3.64 д (1Н, 3), 3.56 с (3Н), 3.04 д (1Н, 3)
IIч	920, 1020, 1105, 1160, 1180, 1350 с, 1440, 1540, 1720 о.с, 2955	8.37 с (1Н), 8.25 д (1Н, 8), 7.85 д (1Н, 7), 7.60 м (1Н), 7.26 м (2Н), 7.09 д (2Н, 8), 3.62 д (1Н, 3), 3.57 с (3Н), 3.05 д (1Н, 3), 2.38 с (3Н)

Таблица 3

Химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия циклопропановых протонов в соединениях (IIIз–ч)

№ соединения	H^5 (*J*, Гц)	H^6 (*J*, Гц)
IIIз	2.78 д (8)	2.51 д (8)
IIIи	2.77 д (8)	2.51 д (8)
IIIк	2.84 д (8)	2.56 д (8)
IIIл	2.81 д (8)	2.54 д (8)
IIIм	3.23 д (8)	2.89 д (8)
IIIн	3.20 д (8)	2.89 д (8)
IIIо	3.18 д (8)	2.89 д (8)
IIIп	3.16 д (8)	2.87 д (8)
IIIр	3.20 д (8)	2.90 д (8)
IIIс	3.15 д (8)	2.88 д (8)
IIIт	3.20 д (8)	2.85 д (8)
IIIу	3.22 д (8)	2.87 д (8)
IIIф	3.21 д (8)	2.86 д (8)
IIIх	3.23 д (8)	2.91 д (8)
IIIц	3.35 д (8)	2.91 д (8)
IIIч	3.34 д (8)	2.92 д (8)

Таблица 4

Влияние условий реакции на соотношение соединений (II)/(III)[a]

№ соединения	Метод *а*	Метод *б*	Метод *в*	Метод *г*
IIз/IIIз	7.3:1	IIз		
IIи/IIIи	6.0:1	IIи	8.9:1	
IIк/IIIк	5.6:1	IIк		5.3:1
IIл/IIIл	6.2:1	IIл	7.6:1	
IIм/IIIм	4.1:1		9.3:1	
IIн/IIIн	5.3:1		8.3:1	6.1:1
IIо/IIIо	5.9:1		9.1:1	
IIп/IIIп	4.3:1	IIп	8.5:1	
IIр/IIIр				5.6:1
IIс/IIIс	5.1:1		9.7:1	
IIт/IIIт	5.9:1		8.8:1	
IIу/IIIу	3.1:1	IIу	7.9:1	
IIф/IIIф	4.9:1		8.7:1	
IIх/IIIх	5.7:1	IIх		5.9:1
IIц/IIIц	4.8:1	IIц	8.1:1	
IIч/IIIч	4.0:1	IIч	8.2:1	4.8:1

Примечание. [a] Методы *а*, *б*, *в*, *г* см. экспериментальную часть, соотношение продуктов реакции определено методом ЯМР ^{1}H.

На основании полученных данных предложен механизм реакции, включающий термическую изомеризацию 2-пиразолинов (III) в 1-пиразолины (IV), которые затем превращаются в бирадикалы (V), циклизующиеся в циклопропаны (II).

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений получены на спектрофотометре UR-20 для 2%-ных растворов в $CHCl_3$. Спектры ЯМР ^{1}H соединений (II, III) получены на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) для 2%-ных растворов в $CDCl_3$.

Этиловый эфир 2,4-диоксо-3-фенил-3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-карбоновой кислоты (IIа). 1.5 г (5.5 ммоль) пиразолина (Iа) нагревали при 200°C в вакууме 40 мм рт.ст. в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждали и очищали на колонке с силикагелем (элюент — гексан—этилацетат, 3:1, по объему). Растворитель испаряли, остаток перекристаллизовывали из этанола. По аналогичной методике получены соединения (IIб, в, е, ж), выходы см. табл. 1.

Этиловый эфир 3-(4-метоксифенил)-2,4-диоксо-3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-карбоновой кислоты (IIг). К раствору 0.3 г (9 ммоль) пиразолина (Iг) в 5 мл *о*-дихлорбензола добавляли 50 мг стеарата меди и нагревали реакционную смесь при 180°C в течение 5 ч. Смесь охлаждали, пропускали через короткую колонку с оксидом алюминия (элюент — гексан—диэтиловый эфир, 1:1, по объему). Растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход циклопропана (IIг) 0.19 г (67%). По аналогичной методике получен циклопропан (IIд).

Типовые методики получения циклопропановых производных (IIз—ч). *а*. **Метиловый эфир 2,4-диоксо-3-(4толил)-1-фенил-3-азабицикло-[3.1.0]гексан-6-карбоновой кислоты (IIм).** 0.5 г (1.4 ммоль) пиразолина (Iм) нагревали при 190°C в течение 10 мин до прекращения выделения азота. К реакционной смеси добавляли 10 мл гексана для кристаллизации. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход соединения (IIм) 0.33 г (70%).

б. **Метиловый эфир 1-(4-хлорфенил)-3-фенил-2,4-диоксо-3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-карбоновой кислоты (IIу).** Смесь 0.5 г (1.3 ммоль) пиразолина (Iу), 50 мг стеарата меди и 10 мл хлорбензола нагревали при 130°C в течение 2 ч. Растворитель отгоняли, к остатку добавляли 10 мл ацетона и отфильтровывали. Ацетон выпаривали, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход соединения (IIу) 0.38 г (82%).

в. Реакцию проводили аналогично методу *б* в толуоле, при 110°C.

г. **Метиловый эфир 1-метил-3-(4-нитрофенил)-2,4-диоксо-3-азабицикло[3.1.0]гексан-6-карбоновой кислоты (IIк).** Раствор 1 г (4.3 ммоль) N-(4-нитрофенил)имида цитрако-

новой кислоты и 1 г метилового эфира диазоуксусной кислоты в 30 мл безводного бензола нагревали в течение 24 ч. Растворитель отгоняли, остаток кристаллизовали из смеси гексан—эфир и перекристаллизовывали из этанола. Выход соединения (IIк) 0.93 г (71%).

Список литературы

[1] *Maas G.* in «Methods of Organic Chemistry» (Houben-Weyl) / Ed. A. de Meijere. Georg Thieme, 1997. Vol. 17a. P. 405.

[2] *Baltzly R., Mehta M.B., Russell P.B., Brooks R.E., Grivsky E.M., Steinberg A. M.* // J. Org. Chem. 1962. Vol. 27. N 1. P. 213–218.

[3] *Mustafa A., Zayed S.M.A.D., Khattab S.* // J. Am. Chem. Soc. 1956. Vol. 78. N 1. P. 145–149.

[4] *Brighty K.E., Castaldi M.J.* // Synlett. 1996. N 11. P. 1097–1099.

[5] *Awad W.I., Abdel S.M., Omran R., Sobhy M.* // J. Org. Chem. 1961. Vol. 26. N 10. P. 4126–4128.

[6] *Pelletier S.W., Djarmati Z., Lejsic S.D., Micovic I.V., Yang D.T.C.* // Tetrahedron. 1975. Vol. 31. N. 15. P. 1659–1665.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.814.1

ПРОИЗВОДНЫЕ 4-ГИДРОКСИ-5,6,7,8-ТЕТРАФТОРКУМАРИНА В РЕАКЦИЯХ С *о*-АМИНОТИОФЕНОЛОМ

© И.Т.Базыль, С.П.Кисиль, Я.В.Бургарт,@ В.И.Салоутин

Институт органического синтеза Уральского отделения Российской академии наук
620219, Екатеринбург, ул. С.Ковалевской, 20
Факс (3432) 745 954, e-mail: fc@ios.uran.ru

Поступило 11 I 1999

В реакциях с о-аминотиофенолом производные 4-гидрокси-5,6,7,8-тетрафторкумарина дают продукты S-замещения по атому C^7, 7-замещенные 5,6,8-трифторкумарины образуют бензотиазолы в результате раскрытия пиронового цикла, 2-метил-3-этоксикарбонил-5,6,7,8-тетрафторхромон претерпевает кислотное расщепление до 2-(2-гидрокси-3,4,5,6-тетрафторфенил)бензотиазола. S-Замещенные кумарины в щелочных условиях подвергаются деструкции до ацетофенона. В кислой среде 3-иминоацетил-4-гидрокси-5,6,8-трифтор-7-(2-аминофенилтио)кумарин дает 2-метил-5,6,8-трифтор-7-(2-аминофенилтио)хромон. При конденсации 4-гидрокси-5,6,8-трифтор-7-(2-аминофенилтио)кумарина в присутствии NaH выделен 4-гидрокси-5,6-дифтор-2H-пирано[6,5-a]фенотиазин-2-он.

Ранее нами были синтезированы производные 4-гидрокси-5,6,7,8-тетрафторкумарина [1] и изучены их реакции с аминами [2]. Так, с аммиаком и морфолином в ДМСО 4-гидрокси-3-ацил-5,6,7,8-тетрафторкумарины взаимодействуют с замещением атома фтора в положении 7 бензольного кольца, а 3-метил-6,7,8,9-тетрафторбензопираноизоксазол-4-он претерпевает раскрытие пиронового цикла с образованием соответствующих амидов [2].

В настоящей работе продолжено исследование реакционной способности 4-гидрокси-5,6,7,8-тетрафторкумарина (I), 2-ацетил-4-гидрокси-5,6,7,8-тетрафторкумарина (II), 2-иминоацетил-4-гидрокси-5,6,7,8-тетрафторкумарина (III), 3-метил-6,7,8,9-тетрафтор-4*H*-бензопирано[3,4-*d*]изоксазол-4-она (IV) по отношению к *о*-аминотиофенолу.

Аналогичные реакции 6,7-дифтор- и 6,7,8-трифторпроизводных 4-оксо-3-хинолинкарбоновых кислот [3] и 2-метоксикарбонил-5,6,7,8-тетрафторхромен-4-она [4] с *о*-аминотиофенолом протекают с образованием исключительно продуктов S-замещения атома фтора при атоме C^7.

Нами показано, что кумарин (I) реагирует с *о*-аминотиофенолом в метаноле с образованием продукта замещения атома фтора в положении 7 ароматического кольца (V) (схема 1, табл. 1, 2). Взаимодействие в аналогичных условиях 2-ацетилзамещенного кумарина (II) с *о*-аминотиофенолом также приводит к соединению (V). Очевидно, в этом случае процесс замещения сопровождается дезацилированием. Кумарин (III), имеющий в положении *2* иминоацетильную группу, в реакции с *о*-аминотиофенолом дает соответствующий 7-замещенный продукт (VI) (схема 1, табл. 1, 2). Примечательно, что, в отличие от взаимодействий производных фторхинолонкарбоновых кислот с *о*-аминотиофенолом [3], описываемые превращения не требуют добавления каталитических количеств основания и осуществляются в метаноле. Проведение данных реакций в ДМСО понижает их селективность и приводит к образованию трудноразделимой смеси продуктов.

Схема 1

Таблица 1

Данные элементного анализа соединений (V, VI, VIII, IX, XI–XIV)

№ соединения	Найдено, %					Формула	Вычислено, %				
	C	H	F	N	S		C	H	F	N	S
V	53.16	2.48	16.69	4.33		$C_{15}H_8F_3NO_3S$	53.10	2.38	16.80	4.14	
VI	53.62	3.11	14.76	7.45		$C_{17}H_{11}F_3N_2O_3S$	53.68	2.92	14.99	7.51	
VIII	56.42	3.05	12.89	5.91	14.01	$C_{21}H_{14}F_3N_2O_2S_2$	56.37	3.15	12.74	6.26	14.33
IX	55.92	3.73	14.28	7.07	7.69	$C_{19}H_{15}F_3N_2O_3S$	55.93	3.68	13.97	6.86	7.89
XI	52.12	1.64	25.64	4.80	10.86	$C_{13}H_5F_4NOS$	52.17	1.67	25.42	4.62	10.70
XII	53.76	3.34	18.54	4.58	10.44	$C_{14}H_{10}F_3NO_2S$	53.67	3.19	18.21	4.47	10.22
XIII	56.85	2.89	16.84	4.17	9.88	$C_{16}H_{10}F_3NO_2S$	56.97	2.99	16.90	4.15	9.50
XIV	56.16	2.54	11.17	4.53	10.22	$C_{15}H_7F_2NO_3S$	56.43	2.21	11.90	4.38	10.04

Таблица 2

Выходы, константы и спектральные характеристики соединений (V, VI, VIII, IX, XI–XIV)

№ соединения	Т.пл., °С	Выход, %	ИК спектр, ν, см$^{-1}$	Спектры ЯМР, δ, м.д., J, Гц (ДМСО-d_6)	
				^{1}H	^{19}F
V[a]	263–265	41(*а*) 50(*б*)	3340, 3280 (NH_2); 3070 (=CH); 1720 (C=O); 1600, 1540 (C=C, C=N, NH); 1000 (CF)	5.64 с (1H, =CH); 5.31 с (2H, NH_2); 6.43–7.60 м (7H, C_6H_4, =NH, OH)	–143.40 д.д (1F, F–5); –138.65 д (1F, F–6); –131.94 д (1F, F–8). $J_{5-6} = J_{6-5} = 23.4$; $J_{5-8} = J_{8-5} = 14.7$; $J_{6-8} = J_{8-6} = 0$
VI[a]	221–223	56(*а*) 50(*б*)	3360, 3285 (NH_2); 1715 (C=O); 1630, 1600, 1550 (C=C, C=N, NH); 1000 (CF)	2.54 с (3H, Me); 5.41 с (2H, NH_2); 6.43–7.37 м (4H, C_6H_4); 10.14 уш.с (1H, =NH); 11.73 уш.с (1H, OH)	–147.07 д.д (1F, F–5); –139.86 д (1F, F–6); –132.77 д (1F, F–8). $J_{5-6} = J_{6-5} = 23.0$; $J_{5-8} = J_{8-5} = 15.6$; $J_{6-8} = J_{8-6} = 2.0$
VIII	268–270	83	3350, 3280 (NH_2); 1630, 1530 (C=C, C=N); 990 (CF)	5.64 с (1H, =CH); 6.43–7.38 м (10H, C_6H_4, NH_2)	–132.95 д (1F, F–3); –138.64 д (1F, F–5); –143.4 д.д (1F, F–6). $J_{5-6} = J_{6-5} = 23$; $J_{6-3} = J_{3-6} = 14.4$; $J_{5-3} = J_{3-5} = 0$
IX	222–224	50	3220–3000 (OH); 1630, 1530 (C=C, C=N; 990 (CF)	3.20–3.43 м (4H, CH_2–N–CH_2); 3.64–3.76 м (4H, CH_2–O–CH_2); 6.73 уш.с (1H, CH); 7.20–7.93 м (4H, C_6H_4); 13.24 уш.с (1H, OH); 14.95 уш.с (1H, OH)	–161.55 д (1F, F–5); –153.48 д (1F, F–3); –141.65 д.д (1F, F–6). $J_{5-6} = J_{6-5} = 22.5$; $J_{6-3} = J_{3-6} = 11.0$; $J_{5-3} = J_{3-5} = 0$
XI	193–195 (возг.)	41	2770 (OH); 1510, 1500 (C=C, C=N); 990 (CF)	7.0–8.3 уш.с (4H, C_6H_4); 12.1 уш.с (1H, OH); 13.7 уш.с (1H, OH)	–171.17 д.д.д (1F); –162.58 д.д.д (1F); –153.07 д.д.д (1F); –140.15 д.д.д (1F)
XII[a]	89–90	43(*а*) 48(*б*)	3460, 3370 (NH_2); 1650 (C=O); 1550 (C=C, NH); 1000 (CF)	2.66 д (3H, Me, $J_{H-F} = 7$); 4.17 уш.с (2H, NH_2); 6.57–7.59 м (4H, C_6H_4); 12.39 уш.с (1H, OH)	–145.24 д.д (1F, F–5); –138.1 д.д (1F, F–6); –134.87 д.д (1F, F–3). $J_{5-6} = J_{6-5} = 24.4$; $J_{6-3} = J_{3-6} = 13.6$; $J_{5-3} = J_{3-5} = 3.9$

Таблица 2 (*продолжение*)

№ соединения	Т.пл., °C	Выход, %	ИК спектр, ν, см$^{-1}$	Спектры ЯМР, δ, м.д., J, Гц (ДМСО-d_6)	
				^{1}H	^{19}F
XIII	162–164	34	3350, 3270 (NH_2); 3070 (CH); 1640 (C=O); 1510 (C=C); 1000 (CF)	2.34 с (3H, Me); 4.38 уш.с (1H, NH_2); 6.07 с (1H, CH); 6.57–7.61 м (4H, C_6H_4)	–144.80 д.д. (1F, F–5); –135.78 д (1F, F–6); –130.40 д (1F, F–8). $J_{5-6} = J_{6-5} = 21.0$; $J_{5-8} = J_{8-5} = 16.5$; $J_{6-8} = J_{8-6} = 0$
XIV	>270	21	3280 (NH); 3070 (CH); 1710 (C=O); 1640, 1600, 1510 (C=C, NH); 1000 (CF)	5.66 с (1H, CH); 6.8–7.4 м (4H, C_6H_4); 8.7 уш.с (2H, NH, OH)	–150.07 д (1F); –145.46 д (1F). $J_{орто}$-F–F = 22

Примечание. [a] Выходы соединений приведены соответственно методам их получения *а* и *б*.

Из анализа характера мультиплетности сигналов и величин констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР ^{19}F продуктов (V, VI) (табл. 2) с учетом литературных данных [3] можно однозначно сделать вывод, что замещение в кумаринах (I, III) происходит по атому C^7.

Кумариноизоксазол (IV) при взаимодействии с эквимольным количеством *о*-аминотиофенола претерпевает восстановительное расщепление изоксазольного цикла с выделением кумарина (III) (схема 2). Этот факт согласуется с известными литературными данными о лабильности изоксазолов под действием таких оснований, как гидразин, фенилгидразин [5]. Однако в реакции с *о*-аминотиофенолом такой результат получен впервые. С избытком *о*-аминотиофенола кумариноизоксазол (IV) образует соединение (VI), полученное ранее в этой же реакции кумарина (III).

Схема 2

Следует отметить, что, в отличие от вышеприведенных превращений, взаимодействие соединения (IV) с аммиаком и морфолином, не обладающими восстанавливающими свойствами, приводит к расщеплению пиронового кольца, а изоксазольный цикл сохраняется [2].

Кумарины (V, VII), имеющие в положении 7 заместитель, несклонный к нуклеофильному замещению, при кипячении в метаноле не реагируют с *о*-аминотиофенолом, а в более жестких условиях (кипящий толуол) дают соответствующие бензотиазолы (VIII, IX) (схема 3, табл. 1, 2) вследствие реакции нуклеофила по лактонному фрагменту с последующим разрывом C—O связи.

Схема 3

Взаимодействие предшественника кумарина (II) в ацил-лактонной перегруппировке [1] — 2-метил-3-этоксикарбонил-5,6,7,8-тетрафторхромона (X) — с *о*-аминотиофенолом в кипящем толуоле приводит к бензотиазолу (XI) (схема 4, табл. 1, 2). Аналогичный бензимидазол был выделен из реакции хромона (X) с *о*-фенилендиамином [1]. По-видимому, на первом этапе данных превращений также происходит разрушение пиронового цикла с промежуточным образованием 2-ацилзамещенного 3-оксоэфира. Последний в условиях реакции претерпевает «кислотное» расщепление с образованием соответствующих гетероциклов. Известно, что для фторалкилсодержащих 2-ацил-3-оксоэфиров при взаимодействии с аминами характерно «кислотное» расщепление до производных фторкарбоновых кислот — амидов и 2-фторалкилбензимидазолов [6].

Схема 4

X → XI (o-аминотиофенол)

При изучении поведения S-замещенных кумаринов (V, VI) в различных средах оказалось, что гетероциклическая система соединений (V, VI) при кипячении в 10%-ном водном растворе NaOH разрушается с образованием ацетофенона (XII) (схема 5, табл. 1, 2). Подобное расщепление наблюдалось и в случае 7-амино-4-гидрокси-3-иминоацетил-5,6,8-трифторкумарина в работе [2].

Схема 5

V, VI → XII (NaOH, H_2O)

В кислой среде продукт (VI) в результате процесса, обратного кумариновой перегруппировке, и декарбоксилирования дает замещенный хромон (XIII) (схема 6, табл. 1, 2) аналогично описанным ранее превращениям незамещенного кумарина (III) [1].

Схема 6

VI → XIII (H^+)

В замещенных o-аминотиофенолом кумаринах появляется возможность внутримолекулярной гетероциклизации за счет нуклеофильного замещения атома фтора аминогруппой аминофенилтиольного фрагмента. Такая возможность была реализована нами в случае кумарина (V). При циклизации соединения (V) имеется альтернатива для вторичной атаки нуклеофила по атому C^8 с образованием фенотиазина (XIV) либо по атому C^6, приводя к фенотиазину (XV). В литературе описаны процессы внутримолекулярного замещения по обоим положениям [7]. Данная реакция проводится в присутствии NaH или NaOH в качестве конденсирующего агента в безводном ДМФА в атмосфере аргона, поскольку при контакте с воздухом реакционная масса быстро окисляется. Окисление фенотиазинов в основной среде хорошо известно [8]. Выделенный в результате реакции продукт имеет элементный анализ, соответствующий как фенотиазину (XIV), так и его изомеру (XV). По данным ЯМР установлено, что полученный продукт представляет собой смесь фенотиазинов (XIV) и (XV) (схема 7) в соотношении 3:1. В спектре ЯМР ^1H смеси, снятом в ДМФА-d_7 относительно ТМС, присутствуют, наряду с мультиплетными сигналами арильных протонов в области 6.8—7.4 м.д. и уширенным синглетом протонов амино- и гидроксильной групп при 8.7 м.д., два синглетных сигнала при 5.66 и 5.62 м.д., соответствующие метиновым протонам продуктов (XIV) и (XV). В спектре ЯМР ^{19}F обсуждаемой смеси, снятом в ДМФА-d_7 относительно $CFCl_3$, наблюдаемые два дублетных сигнала при —150.07 и —145.46 м.д. ($J_{o\text{-F-F}}$ 22 Гц) отнесены к атомам фтора фенотиазина (XV), а дублет при —139.88 и дублет дублетов при —138.77 м.д. ($J_{n\text{-F-F}}$ 14 Гц, $J_{\text{F-NH}}$ 3 Гц) предположительно принадлежат атомам фтора фенотиазина (XV), причем F^5 имеет дополнительное расщепление на протоне при атоме азота. В индивидуальном виде после перекристаллизации из o-ксилола был выделен только продукт (XIV) (табл. 1, 2). Его спектральные данные совпадают с отнесенными для фенотиазина (XIV) величинами сдвигов и констант в спектрах ЯМР ^1H смеси.

Схема 7

V → XIV + XV (NaH, ДМФА)

Таким образом, полученные экспериментальные данные подтверждают сделанное в работе [2] предположение о зарядовом контроле направления реакций производных 4-гидрокси-5,6,7,8-тетрафторкумарина с нуклеофильными реагентами. Очевидно, при взаимодействии кумаринов (I—III) с o-аминотиофенолом первоначально образуется анион по кислому гидроксилу при C^4, вследствие этого понижается эффективный положительный заряд на атоме C^2 и повышается стабильность пиронового цикла, а атака нуклеофила происходит по атому C^7 (схема 1). Кумариноизоксазол (IV) в присутствии восстанавливающего основания превращается в кумарин (III), поведение которого в реакции с o-аминотиофенолом только что обсуждалось (схема 2).

В случае кумаринов (V, VII), имеющих заместитель в положении *7*, атака нуклеофила реализуется по атому C^2, при этом происходит расщепление гетероцикла и образование производных бензотиазолов (схема 3). Хромон (X) при взаимодействии с нуклеофилами не способен давать анион, подобный вышеупомянутому, поэтому его реакция с *о*-аминотиофенолом идет по пути раскрытия пиронового кольца с образованием производного трикарбонильного соединения, которое из-за своей нестабильности в основной среде расщепляется до соответствующего бензотиазола (схема 4). В представленном исследовании продемонстрировано, что S-замещенные кумарины сами являются интересными объектами для изучения. Так, в щелочной среде они расщепляются до ацетофенона (XII) (схема 5), в кислой — дают производные хромона (XIII) (схема 6), а в жестких условиях циклизуются в замещенные фенотиазины (XIV, XV) (схема 7).

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Specord 75 IR в интервале 400—4000 $см^{-1}$ (суспензии в вазелиновом масле). Спектры ЯМР ^1H (80 МГц, относительно ТМС) и ^{19}F (75 МГц, относительно $CFCl_3$) измерены на спектрометре Tesla BS-587 A. Элементный анализ был выполнен с помощью элементного анализатора Carlo Erba CHNS-O EA 1108.

Соединения (I—IV) [1], (VII) [2], (XI) [9] получены по методикам, приведенным в соответствующих работах.

Выходы и физико-химические константы синтезированных соединений приведены в табл. 1, 2.

4-Гидрокси-5,6,8-трифтор-7-(2-аминофенилтио)-2*H*-хромен-2-он (V). *а*. К раствору кумарина (I) (2.3 г, 10 ммоль) в метаноле (100 мл) прибавляли *о*-аминотиофенол (4.5 г, 36 ммоль). Реакционную массу нагревали при кипении в течение 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали горячим метанолом, сушили в вакууме. Получали 1.38 г соединения (V) в виде бесцветных кристаллов.

б. Аналогично из кумарина (II) (2.76 г, 10 ммоль) получали 1.7 г соединения (V).

3-Иминоацетил-4-гидрокси-5,6,8-трифтор-7-(2-аминофенилтио)-2*H*-хромен-2-он (VI). *а*. Смесь кумарина (III) (3.9 г, 14.2 ммоль) и *о*-аминотиофенола (5.3 г, 42.4 ммоль) в метаноле (50 мл) нагревали при кипении в течение 3 ч. Охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из метанола, сушили в вакууме. Получали 3.0 г соединения (VI) в виде бесцветных кристаллов.

б. Смесь соединения (IV) (0.55 г, 2.01 ммоль) и *о*-аминотиофенола (1.2 г, 9.68 ммоль) нагревали при кипении в бензоле (30 мл) в течение 6 ч. Растворитель отгоняли в вакууме. К маслянистому остатку прибавляли раствор 10%-ной HCl (10 мл). Выпавший осадок отфильтровывали, сушили, перекристаллизовывали из метанола. Получали 2.7 г соединения (VI).

Взаимодействие 3-метил-6,7,8,9-тетрафтор-4*H*-бензопирано[3,4-*d*]изоксазол-4-она (IV) с *о*-аминотиофенолом. Смесь соединения (IV) (0.55 г, 2.01 ммоль) и *о*-аминотиофенола (0.3 г, 2.42 ммоль) нагревали при кипении в бензоле (20 мл) в течение 5 ч. Растворитель отгоняли в вакууме. К маслянистому остатку прибавляли раствор 10%-ной HCl (10 мл). Выпавший осадок отфильтровывали, сушили, перекристаллизовывали из толуола. Получали 0.2 г (36%) соединения (III) в виде бесцветных кристаллов, т.пл. 171—172°C.

2-{2-гидрокси-2-[2-гидрокси-4-(2-аминофенилтио)-3,5,6-трифторфенил]винил}бензотиазол (VIII). Смесь соединения (V) (1 г, 2.95 ммоль) и *о*-аминотиофенола (1.84 г, 14.7 ммоль) в толуоле (30 мл) нагревали при кипении в течение 3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Получали 1.1 г соединения (VIII) в виде бесцветных кристаллов.

2-{2-гидрокси-2-[2-гидрокси-4-(4-морфолинил)-3,5,6-трифторфенил]винил}бензотиазол (IX). Аналогично из соединения (VII) (1 г, 2.92 ммоль) и *о*-аминотиофенола (2.1 г, 16.8 ммоль) получали 0.6 г соединения (IX) в виде бесцветных кристаллов.

2-(2-Гидрокси-3,4,5,6-тетрафторфенил)бензотиазол (XI). Смесь соединения (X) (0.5 г, 1.64 ммоль) и *о*-аминотиофенола (0.8 г, 6.4 ммоль) нагревали при кипении в толуоле (20 мл) в течение 6 ч. Выпавший при охлаждении реакционной массы осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из толуола. Получали 0.2 г соединения (XI) в виде бесцветных кристаллов.

2-Гидрокси-4-(2-аминофенилтио)-3,5,6-трифторацетофенон (XII). *а*. Смесь кумарина (V) (0.5 г, 1.47 ммоль) и 10%-ного водного раствора NaOH (10 мл) нагревали при кипении в течение 2 ч. Охлаждали, осадок отфильтровывали, растворяли в воде. Раствор подкисляли конц. HCl до pH ~ 2, выпавший осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из гептана, получали 0.2 г соединения (XII) в виде бесцветных кристаллов.

б. Аналогично из соединения (VI) (0.3 г, 0.79 ммоль) получали 0.12 г продукта (XII) (табл. 1, 2).

2-Метил-5,6,8-трифтор-7-(2-аминофенилтио)-4*H*-хромен-4-он (XIII). Смесь соединения

(VI) (0.5 г, 1.31 ммоль), конц. H_2SO_4 (5 мл) и воды (5 мл) нагревали при кипении в течение 4 ч. Реакционную массу охлаждали, нейтрализовали водным раствором NaOH до pH ~ 7. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили, перекристаллизовывали из гептана, получали 0.15 г соединения (XIII) в виде бесцветных кристаллов.

Гетероциклизация соединения (V). К раствору соединения (V) (1 г, 2.95 ммоль) в безводном ДМФА (15 мл) при барботировании аргона прибавляли тонкоизмельченный NaH (0.3 г, 12.5 ммоль). Реакционную массу нагревали в токе аргона при 80°C в течение 3 ч, охлаждали до 20°C, выливали в смесь конц. HCl (20 мл) и воды (100 мл). Выпавший осадок отфильтровывали, сушили в вакууме при 90°C. Получали 0.75 г (80%) смеси соединений (XIV) и (XV).

4-Гидрокси-5,6-дифтор-2*H*-пирано[6,5-*a*]-фенотиазин-2-он (XIV). Раствор смеси соединений (XIV) и (XV) (0.5 г, 1.5 ммоль) в *о*-ксилоле (10 мл) нагревали при кипении в течение 5 мин, горячую суспензию фильтровали. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали, сушили в вакууме. Получали 0.2 г продукта (XIV).

Список литературы

[1] *Салоутин В.И., Базыль И.Т., Скрябина З.Э., Кисиль С.П.* // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 8. С. 1241–1248.

[2] *Базыль И.Т., Кисиль С.П., Шарапко А.Е., Бургарт Я.В., Салоутин В.И., Чупахин О.Н.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 3. С. 394–398.

[3] *Мокрушина Г.А., Алексеев С.Г., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н.* // ЖВХО. 1991. № 4. С. 447–455.

[4] *Перевалов С.Г., Бургарт Я.В., Салоутин В.И.* // Тезисы докладов «Петербургские встречи-98». С.-Петербург, 1998. С. 74.

[5] Гетероциклические соединения / Под ред. Р.Эльдерфильда. М.: ИИЛ, 1961. Т. 5. С. 368.

[6] *Пашкевич К.И., Крохалев В.М., Салоутин В.И.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. № 6. С. 1367–1371; *Крохалев В.М., Салоутин В.И., Ромась А.Д., Ершов Б.А., Пашкевич К.И.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1990. № 2. С. 376–382.

[7] *Chu D.T.W., Maleczka R.E., Nordeen C.W.* // J. Heterocyclic Chem. 1988. Vol. 25. N 3. P. 927.

[8] *Пожарский А.Ф.* // ХГС. 1977. № 6. С. 723–740.

[9] *Ворожцов Н.Н., Бархаш В.А., Прудченко А.Т., Хоменко Т.И.* // Докл. АН СССР. 1965. Т. 164. № 5. С. 1046–1049.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.78:547.92

РАСКРЫТИЕ ГЕТЕРОЦИКЛА 20-(ИЗОКСАЗОЛИН-3-ИЛ)СТЕРОИДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГЕКСАКАРБОНИЛМОЛИБДЕНА

© Р.П.Литвиновская,@ Н.В.Коваль, В.А.Хрипач

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси
220141, Минск, ул. Купревича, 5, корп. 2; e-mail: litvin@ns.iboch.ac.by

Поступило 25 XI 1998

В результате расщепления гетероцикла 20-(изоксазолин-3-ил)стероидов под действием гексакарбонилмолибдена в водном ацетонитриле происходит образование 22,25-оксидо-20(22),23-диенстероидов.

Производные изоксазолина часто используются в качестве предшественников в синтезе ациклических природных соединений различных классов [1]. В частности, их применяли в синтезе стероидов с полигидроксилированными боковыми цепями (брассиностероиды, экдизоны, сапогенины морских организмов и др.) [2—5].

Выбор метода расщепления изоксазолинового цикла соединения-интермедиата очень важен, так как традиционно используемые способы (восстановительное расщепление на никеле Ренея в присутствии минеральных кислот [6] или хлористого алюминия [7]) не могут быть использованы, когда в молекуле присутствуют группы, чувствительные к гидрогенолизу, кислотолабильные группы или ненасыщенные связи. Ранее мы, например, исследовали раскрытие гетероцикла 20-(изоксазолин-3-ил)стероидов в указанных выше условиях и обнаружили, что наряду с образованием 24,25-дигидрокси-22-кетонов происходит их дегидратация и образование Δ^{23}-22-кетонов [8]. В этих случаях полезным мог бы стать метод расщепления гетероцикла гексакарбонилмолибденом [9].

В настоящей статье сообщается об изучении реакции расщепления гетероцикла 20-(изоксазолин-3-ил)стероидов под действием гексакарбонилмолибдена. Применение последнего, как оказалось, вносит свои особенности в расщепление изоксазолинового цикла. При кипячении изоксазолинилстероида (I), полученного 1,3-диполярным циклоприсоединением стероидного C^{22}-нитрилоксида к 2-метил-3-бутен-2-олу [10], с гексакарбонилмолибденом (при мольном соотношении 1:1.1) в водном ацетонитриле образуется циклическое производное (II). Аналогично протекает реакция с 5,7-диеновым аналогом (V), приводя к 2,5-дигидрофурановому производному (IV), которое получено также из аддукта (II) при снятии триазолидиновой защиты. По-видимому, образование циклических соединений (II) и (IV) протекает через промежуточный ациклический продукт — 24,25-дигидрокси-22-кетон. Доказательством этому служит образование с высоким выходом соединения (II) при кипячении кетодиола (III) [8] с гексакарбонилмолибденом в ацетонитриле.

Анализ спектров ЯМР ^1H 2,5-дигидрофурановых производных (II) и (IV) показывает, что они представляют собой геометрические изомеры относительно $\Delta^{20(22)}$-связи. В спектрах ЯМР ^1H присутствуют два сигнала протонов метильной группы при C^{20} (δ 1.70 и 1.73 м.д.), соответствующие трем протонам, и дублеты сигналов протонов геминальных метильных групп при 1.28 и 1.36 м.д. для соединения (II) и при 1.34 и 1.41 м.д. для соединения (IV). Сигнал винильного протона при атоме* $C^{4'}$ представляет собой не дублет (как можно было бы ожидать в случае одного изомера), а триплет с центром при 6.04 м.д. для аддукта (II) и квартет с центром при 6.01 м.д. для 5,7-диенового производного (IV). Их строение подтверждается также данными ИК спектров (отсутствие полос поглощения гидроксильной группы и дополнительной карбонильной группы) и масс-спектров.

Попытки раскрыть 2,5-дигидрофурановый цикл под действием кислот (смесью уксусной и серной кислот при 60°С) [11] привели только к снятию ацетильной защитной группы и образованию 3-гидроксипроизводного (VII), о чем свидетельствует смещение сигнала протона при

---

* Здесь и далее штрихами обозначены атомы дигидрофуранового кольца.

VI

VII

$Mo(CO)_6$

1. $Mo(CO)_6$
2. H_2SO_4

I

$Mo(CO)_6$
MeCN

II

$Mo(CO)_6$,
MeCN

K_2CO_3,
ДМСО

III

IV

$Mo(CO)_6$
MeCN

V

VIII

$Mo(CO)_6$
MeCN

IX

атоме C^3 в спектре ЯМР ^1H в более сильное поле и отсутствие трехпротонного синглета метильной группы ацетата. Об образовании соединения (VII) свидетельствует также ИК спектр, в котором исчезают полосы поглощения карбонильной группы и появляется полоса гидроксильной группы (3450 $см^{-1}$).

Расщепление изоксазолинового цикла под действием гексакарбонилмолибдена в безводной среде приводит к продукту ретроальдольного распада — 22-кетону (VI), что согласуется с литературными данными [9]. Характерным признаком образования такого соединения является наличие в спектре ЯМР ^1H трехпротонного синглета при 2.16 м.д., характерного для протонов метильной группы, связанной с карбонилом, и отсутствие сигналов протонов фуранового цикла.

В реакции расщепления гексакарбонилмолибденом исследованы изоксазолинилстероиды с различными заместителями в положении *5* изоксазолинового цикла. В указанных условиях, например, изоксазолинилстероид (VIII) приводит к дигидрофурану (IX). В спектре ЯМР ^1H соединения (IX) присутствуют сигналы винильных протонов гетероцикла (5.93 и 6.23 м.д.) и трехпротонный сигнал метильной группы при двойной связи (1.70 м.д.).

Таким образом, проведенное исследование показало, что при использовании гексакарбонилмолибдена для расщепления 20-(изоксазолин-3-ил)стероидов (в соотношении субстрат—реагент 1:1.1) наблюдается образование циклических продуктов фуранового ряда. Синтез такого рода соединений интересен с точки зрения синтеза аналогов экдистероида шидастерона [12].

Экспериментальная часть

Температуры плавления определены на блоке Кофлера. ИК спектры записаны на приборе UR-20, спектры ЯМР ^1H — на спектрометре AC-200 Bruker с рабочей частотой 200 МГц в $CDCl_3$, внутренний стандарт — ТМС. Приведены химические сдвиги (м.д.) и константы спин-спинового расщепления (*J*, Гц). Масс-спектры записаны на приборе Shimadzu QP-5000 в системе прямого ввода с нагревом 20 град/мин от 30 до 350°С, энергия ионизирующего излучения 70 эВ. Ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Merck (Kieselgel 60 F_{254}). Хроматографическое разделение проведено на силикагеле 40/100 мкм (Chemapol) или 40/60 мкм (Kieselgel 60, Merck).

Расщепление изоксазолинилстероидов. К раствору 0.1 ммоль изоксазолинилстероида в 10 мл ацетонитрила и 0.1 мл воды добавили 0.11 ммоль гексакарбонилмолибдена. Реакционную смесь кипятили 30 мин, затем добавили силикагель и растворитель выпарили, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент — толуол—этилацетат, 9:1). По этой методике получили соединения (II, IV, IX).

3β-Ацетокси-20-(5,5-диметил-2,5-дигидрофур-2-илиден)-5α,8α-(3,5-диоксо-4-фенил-1,2,4-триазолидино)прегн-6-ен (II). *а*. Из 0.2 г (0.31 ммоль) изоксазолинового производного (I) получили 0.08 г (40%) соединения (II). Т.пл. 188—190°С (CH_2Cl_2—MeOH). Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 0.74 с (3H, 18-Me), 0.98 с (3H, 19-Me), 1.70 с и 1.73 с (3H, 21-Me), 1.27 с и 1.28 с (3H, 5′-Me, *J* 2 Гц), 1.35 с и 1.36 с (3H, 5′-Me, *J* 2 Гц), 2.02 с (3H, OAc), 3.24 д.д (1H, H^9, J_1 14, J_2 5 Гц), 5.46 м (1H, H^3), 6.04 т (1H, $H^{4'}$, *J* 6 Гц), 6.25 м (2H, $H^{3'}$ и H^7), 6.40 д (1H, H^6, *J* 8 Гц), 7.42 м (5H, Ph). ИК спектр (пленка, $см^{-1}$): 1760, 1735, 1715, 1250. УФ спектр (MeOH, λ, нм): 240 (5256), 276 (14652). Масс-спектр (*m/z*): 611 M^+, 436 $[M$-триазолидиновый цикл$]^+$, 421 $[M$—триазолидиновый цикл—Me$]^+$, 376 $[M$—триазолидиновый цикл—AcOH$]^+$, 361 $[M$—триазолидиновый цикл—AcOH—Me$]^+$.

б. Из 0.007 г (0.01 ммоль) диолкетона (III) получили 0.005 г (80%) соединения (II).

3β-Ацетокси-20-(5,5-диметил-2,5-дигидрофур-2-илиден)прегна-5,7-диен (IV). Из 0.015 г (0.032 ммоль) изоксазолинового производного (V) и 0.009 г (0.035 ммоль) $Mo(CO)_6$ получили 0.004 г (31%) соединения (IV). Т.пл. 140—141°С (CH_2Cl_2—MeOH). Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 0.60 с (3H, 18-Me), 0.96 с (3H, 19-Me), 1.34 с и 1.36 с (3H, 5′-Me), 1.39 с и 1.41 с (3H, 5′-Me), 1.70 с и 1.73 с (3H, 21-Me), 2.05 с (3H, OAc), 4.72 м (1H, H^3), 5.40 м и 5.60 м (2H, $H^{6,7}$), 6.01 к (1H, $H^{4'}$, J_1 6 Гц, J_2 9 Гц), 6.29 д (1H, $H^{3'}$, *J* 6 Гц). ИК спектр (пленка, $см^{-1}$): 1735, 1250. УФ спектр (MeOH, λ, нм): 247 (2918), 272 (7562), 275 (7492), 280 (7802). Масс-спектр (*m/z*): 436 M^+, 376 $[M$—AcOH$]^+$, 361 $[M$—AcOH—Me$]^+$.

3β-Ацетокси-20-(2,5-дигидрофур-2-илиден)-5α,8α-(3,5-диоксо-4-фенил-1,2,4-триазолидино)прегна-5,7-диен (IX). Из 0.062 г (0.1 ммоль) изоксазолинового производного (VIII) получили 0.029 г (51%) соединения (IX). Маслообразное соединение. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 0.87 с (3H, 18-Me), 1.02 с (3H, 19-Me), 1.70 уш.с (3H, 21-Me), 2.04 с (3H, OAc), 5.46 м (1H, H^3), 5.93 д (1H, $H^{3'}$, *J* 3 Гц), 6.26 м (2H, $H^{4',7}$), 6.42 д (1H, H^6, *J* 7 Гц), 7.42 м (5H, Ph). ИК спектр (пленка, $см^{-1}$): 1760, 1740, 1710, 1250. Масс-спектр (*m/z*): 583 M^+, 523 $[M$—AcOH$]^+$, 408 $[M$-триазо-

лидиновый цикл]$^+$, 348 [*M*-триазолидиновый цикл-AcOH]$^+$.

Снятие триазолидиновый защиты. К раствору 0.037 г (0.062 ммоль) триазолидинового производного (II) в 3.5 мл диметилсульфоксида добавили 0.010 г (0.075 ммоль) безводного карбоната калия. Реакционную смесь выдержали 7 ч в токе азота при 120°С, затем охладили до комнатной температуры, нейтрализовали 0.5%-ным раствором соляной кислоты, продукты реакции экстрагировали этилацетатом. Экстракт промыли водой, сушили безводным сульфатом натрия, растворитель выпарили. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент — толуол—этилацетат, 7:1). Выход 0.027 г (80%) соединения (IV).

3*β*-Ацетокси-5*α*,8*α*-(3,5-диоксо-4-фенил-1,2,4-триазолидино)-24-норхол-6-ен-22-он (VI). К раствору 0.2 г (0.31 ммоль) изоксазолинилстероида (I) в 10 мл ацетонитрила добавили 0.081 г (0.32 ммоль) гексакарбонилмолибдена. Реакционную смесь кипятили 40 мин, затем добавили силикагель и растворитель выпарили, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент — толуол—этилацетат, 3:1). Получили 0.089 г (80%) маслообразного соединения (VI). Спектр ЯМР ^{1}Н (δ, м.д.): 0.77 с (3Н, 18-Ме), 1.00 с (3Н, 19-Ме), 2.03 с (3Н, OAc), 2.16 с (3Н, $COCH_3$), 5.46 м (1Н, H^3), 6.27 м (1Н, H^7, *J* 7 Гц), 6.40 д (1Н, H^6, *J* 7 Гц), 7.42 м (5Н, Ph). ИК спектр (пленка, см$^{-1}$): 1760, 1735, 1710, 1250.

3*β*-Гидрокси-20-(5,5-диметил-2,5-дигидрофур-2-илиден)-5*α*,8*α*-(3,5-диоксо-4-фенил-1,2,4-триазолидино)прегн-6-ен (VII). В 1 мл тетрагидрофурана растворили 0.025 г (0.04 ммоль) изоксазолинилстероида (I), добавили 0.2 мл уксусной кислоты и 1 каплю 10%-ной серной кислоты. Реакционную смесь нагревали на водяной бане 7 ч, затем продукты реакции экстрагировали эфиром, экстракт промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$, сушили безводным сернокислым натрием. Растворитель выпарили, остаток очищали, пропуская через фильтр с силикагелем. Получили 0.015 г (65%) маслообразного 3-гидроксипроизводного (VII). Спектр ЯМР ^{1}Н (δ, м.д.): 0.75 с (3Н, 18-Ме), 0.98 с (3Н, 19-Ме), 1.28 с и 1.29 с (3Н, 5′-Ме), 1.36 с и 1.38 с (3Н, 5′-Ме), 1.70 с и 1.72 с (3Н, 21-Ме), 4.45 м (1Н, H^3), 6.02 тр (1Н, $H^{3'}$, *J* 6 Гц), 6.26 м (2Н, H^7 и $H^{4'}$, *J* 7 Гц), 6.40 д (1Н, H^6, *J* 6 Гц), 7.42 м (5Н, Ph). ИК спектр (пленка, см$^{-1}$): 3450, 1755, 1735. Масс-спектр (*m/z*): 569 M^+, 394 M^+, 394 [*M*—триазолидиновый цикл]$^+$, 379 [*M*—триазолидиновый цикл—Ме]$^+$, [*M*—триазолидиновый цикл—H_2O]$^+$.

Список литературы

[1] *Kozikowski A.P.* // Acc. Chem. Res. 1984. Vol. 17. P. 410–416.

[2] *Хрипач В.А., Литвиновская Р.П., Барановский А.В., Ахрем А.А.* // Докл. АН СССР. 1991. Т. 318. С. 597–600.

[3] *Khripach V.A., Litvinovskaya R.P., Baranovskii A.V.* // Mendeleev Commun. 1992. N 3. P. 117–118.

[4] *Litvinovskaya R.P., Baranovskii A.V., Khripach V.A., Ovchinnikov Yu.E., Struchkov Yu.T.* // Mendeleev Commun. 1994. N 3. P. 89–90.

[5] *Литвиновская Р.П.* Автореф. дис. ... док. хим. наук. Минск, 1998. 40 с.

[6] *Хрипач В.А., Литвиновская Р.П., Барановский А.В.* // Биоорг. химия. 1990. Т. 16. С. 1700–1701.

[7] *Kozikowski A.P., Adamczyk M.* // Tetrahedron Lett. 1982. Vol. 23. P. 3123–3126.

[8] *Литвиновская Р.П., Коваль Н.В., Хрипач В.А.* // ХГС. 2000. № 2. С. 230–235.

[9] *Baraldi P.G., Barco A., Benetti S., Mangredini S., Simoni D.S.* // Syntesis. 1987. P. 276–278.

[10] *Литвиновская Р.П., Коваль Н.В., Хрипач В.А.* // ХГС. 1998. № 2. С. 267–273.

[11] *Литвиновская Р.П., Драч С.В., Хрипач В.А.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 5. С. 688–695.

[12] *Roussel P.G., Sik V., Turner N.J., Dinan L.N.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans I. 1997. P. 2237–2246.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.484.34'467'557.8+547.775

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭТИЛ-2-АЛКОКСИМИНО-3-ОКСОБУТАНОАТОВ С ФЕНИЛГИДРАЗИНОМ

© **В.В.Захарычев,@ Л.В.Коваленко**

Российский химико-технологический университет имени Д.И.Менделеева
125047, Москва, Миусская пл., 9; факс (095) 200 4204

Поступило 24 IX 1999

В последнее время интенсивно изучаются аналоги фунгицидного антибиотика стробилурина А (I), и некоторые из них нашли применение в качестве агрохимических препаратов [1]. В частности, высокой фунгицидной активностью обладают структурно близкие к стробилурину замещенные оксимы эфиров 2-алкоксимино-3-оксобутановых кислот [2]. Свойства гидразонов соединений этого ряда остаются малоизученными.

Me
OMe
MeOOC
I

Ранее нами синтезированы ацилгидразоны эфиров 2-алкоксимино-3-оксобутановых кислот конденсацией ацилгидразинов с соответствующими кетоэфирами [3]. Несмотря на то что для β-кетоэфиров в реакциях с замещенными гидразинами характерно образование производных пиразолинона [4], полученные нами ацилгидразоны в условиях синтеза не циклизовались [3], вероятно, из-за пониженной нуклеофильности группы NH.

При проведении аналогичной реакции между фенилгидразином и этиловыми эфирами 2-этоксимино- (IIa) и 2-метоксимино-3-оксобутановой кислоты (IIб) выяснились принципиальные различия в реакционной способности этих кетоэфиров. Конденсацией фенилгидразина с этил-3-оксо-2-этоксиминобутаноатом (IIa) мы получили его фенилгидразон (III) (схема, *а*). Гидразон (III) оказался необычно устойчивым, и превратить его в пиразолон не удалось при кипячении в этаноле в течение 3 ч как без катализатора, так и в присутствии каталитических количеств *п*-толуолсульфокислоты или этилата натрия (в абсолютном этаноле; в этом случае наблюдалось заметное смолообразование). Иначе проходит взаимодействие фенилгидразина и этил-2-метоксимино-3-оксобутаноата (IIб), в результате которого происходит быстрое образование 3-метил-4-метоксимино-1-фенил-5-пиразолона (IV) (схема, *б*). Отметим, что оба исходных эфира имеют, вероятно, *син*-конфигурацию [5].

По-видимому, различные свойства эфиров (IIa) и (IIб) обусловлены, главным образом, стерическими факторами.

Схема

O Me
EtOOC NOEt
IIa
PhNHN Me
EtOOC NOEt
III
а
$PhNHNH_2$
O Me
EtOOC NOMe
IIб
NOMe
Me O
N–N
Ph
IV
б

Этил-3-оксо-2-этоксиминобутаноат (IIa) и этил-2-метоксимино-3-оксобутаноат (IIб) получали нитрозированием ацетоуксусного эфира нитритом натрия в среде уксусной кислоты с последующим алкилированием (E)-α-гидроксиминоацетоуксусного эфира соответственно диэтилсульфатом и диметилсульфатом [5].

Этил-2-этоксимино-3-фенилгидразонобутаноат (III). К раствору 1 г (5.35 ммоль) соединения (IIa) и 0.58 г (5.35 ммоль) фенилгидразина в 3 мл этанола добавляли 1 каплю ледяной ук-

сусной кислоты и кипятили смесь 30 мин. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывали, промывали этанолом и сушили на воздухе. Выход соединения (III) 0.87 г (70%), желтые иглы, т.пл. 123—125°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 3300 (NH), 1720 (C=O), 1600, 1570 (C=N, C=C). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.22 т, 1.29 т (6H, $2CH_2\underline{CH_3}$, J 7 Гц), 2.06 с (3H, CH_3C=), 4.13 к, 4.30 к (4H, CH_2, J 7 Гц), 6.82 т (1H, H аром., J 10 Гц), 7.10 д (2H, H аром., J 10 Гц), 7.22 д (2H, H аром., J 10 Гц), 9.73 с (1H, NH). Найдено, %: C 62.38; H 5.82; N 18.01. $C_{12}H_{13}N_3O_2$. Вычислено, %: C 62.33; H 5.67; N 18.17.

3-Метил-4-метоксимино-1-фенил-5-пиразолон (IV). Смесь 1 г (5.78 ммоль) соединения (IIб), 0.62 г (5.78 ммоль) фенилгидразина, 1 капли ледяной уксусной кислоты в 3 мл этанола кипятили с обратным холодильником 30 мин. Смесь охлаждали, выделившийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом и сушили на воздухе. Выход соединения (IV) 0.6 г (48%), красные иглы, т.пл. 103—106°C. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1705 (C=O), 1590 (C=N), 1500 (C=C). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.25 с (3H, CH_3C=), 4.30 с (3H, CH_3ON), 7.10 т (1H, H аром., J 10 Гц), 7.35 т (2H, H аром., J 10 Гц), 7.80 д (2H, H аром., J 10 Гц). Найдено, %: C 60.70; H 5.15; N 19.19. $C_{11}H_{11}N_3O_2$. Вычислено, %: C 60.82; H 5.10; N 19.34.

Спектры ЯМР ^{1}H растворов полученных соединений в ДМСО-d_6 регистрировали на спектрометре Varian XL-400 (400 МГц). ИК спектры записывали в вазелиновом масле на приборе ИКС-29.

Список литературы

[1] *Захарычев В.В., Коваленко Л.В.* // Усп. хим. 1998. Т. 67. Вып. 6. С. 595–605.

[2] Заявка 387499 (1989). Европа // C.A. 1991. Vol. 114. 163754k.

[3] *Захарычев В.В., Голубцова М.Д., Коваленко Л.В.* // Изв. АН. Сер. хим. 1999. № 3. С. 499–504.

[4] *Гриммет М.Р.* // Общая органическая химия / Под ред. Д.Бартона и У.Д.Оллиса. М.: Химия, 1985. Т. 8. С. 477.

[5] Заявка 2805590 (1977). ФРГ // C.A. 1979. Vol. 90. 6410p.

Журнал органической химии. 2000. Т. 36. Вып. 6

УДК 547.796.1

2-ЗАМЕЩЕННЫЕ 5-МЕТИЛТИО- И 5-МЕТИЛСУЛЬФОНИЛТЕТРАЗОЛЫ

© Л.В.Алам, Р.В.Харбаш, Г.И.Колдобский@

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
198013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26; e-mail: koldobsk@tu.spb.ru

Поступило 30 XII 1999

5-Метилтио- и 5-метилсульфонил-1-арилтетразолы обладают высокой антибактериальной активностью по отношению к *Mycobacterium tuberculosis* и могут рассматриваться как перспективные противотуберкулезные препараты [1—3]. В то же время отсутствует какая-либо информация о биологической активности аналогичных 2-арилизомеров. В первую очередь это обстоятельство связано с недоступностью таких соединений, так как методы их получения практически не изучались. Очевидно, единственно приемлемый способ, который может быть использован для получения этих соединений, — это алкилирование (арилирование) 5-метилтио- и 5-метилсульфонилтетразолов.

Действительно, мы нашли, что при взаимодействии 5-метилтиотетразола с 4-нитробензилбромидом и 4-нитрофторбензолом в ДМФА в присутствии гидроксида натрия образуются соответствующие изомерные 5-метилтиотетразолы. По данным спектров ЯМР ^{1}H соотношение изомеров II:III и IV:V составляет 35:65 и 25:75 соответственно.

CH_3S–тетразол(NH) **I** $\xrightarrow[\text{NaOH, ДМФА}]{\text{RHlg}}$ **II, IV** (1-R) + **III, V** (2-R)

II,III, Hlg = Br, R = 4-$NO_2C_6H_4CH_2$; IV,V, Hlg = F, R = 4-$NO_2C_6H_4$.

При алкилировании 5-метилтиотетразола 4-нитробензилбромидом в условиях межфазного катализа также образуется смесь изомерных тетразолов (II, III). Однако изменение условий проведения реакции не оказывает существенного влияния на соотношение изомеров, которое составляет 45:55. 5-Метилтиотетразол в этих условиях, к сожалению, вообще не реагирует с 4-нитрофторбензолом. Необходимо добавить, что радикальное изменение региоселективности этой реакции происходит лишь при использовании в качестве алкилирующего агента трифенилхлорметана. При этом образуется только один изомер — 5-метиотио-2-трифенилметилтетразол.

I + $ClC(C_6H_5)_3$ ⟶ CH_3S–тетразол–2-$C(C_6H_5)_3$ **VI**

Очевидно, такое течение реакции связано с изменением механизма алкилирования, когда реакционноспособной частицей является трифенилметильный катион. Ранее аналогичные результаты были получены при тритилировании 5-метилтетразола [4]. Замещенные 5-метилсульфонилтетразолы могут быть получены двумя путями: алкилированием 5-метилсульфонилтетразола или окислением соответствующих 2-замещенных 5-метилтиотетразолов. Учитывая низкую реакционную способность 5-метилсульфонилтетразола по отношению к алкилирующим агентам, был выбран второй путь. За исключением 5-метилтио-2-трифенилметилтетразола все полученные соединения гладко окисляются перманганатом калия в двухфазной системе хлористый метилен—водная уксусная кислота в присутствии тетрабутиламмоний бромида.

II–V + $KMnO_4$ $\xrightarrow[CH_2Cl_2-10\%AcOH]{Bu_4NBr}$ CH_3SO_2–тетразол–R **VII–X**

R = 1-(4-$NO_2C_6H_4CH_2$) (VII), 2-(4-$NO_2C_6H_4CH_2$) (VIII), 1-(4-$NO_2C_6H_4$) (IX), 2-(4-$NO_2C_6H_4$) (X).

Реакция 5-метилтиотетразола с 4-нитробензилбромидом. *а*. Смесь 0.011 моль 5-метилтиотетразола, 0.01 моль 4-нитробензилбромида, 0.011 моль гидроксида натрия и 40 мл ДМФА

* Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования РФ (грант № 98-8-3.1-173).

перемешивали 2 ч при 90°C, реакционную массу упаривали на водяной бане до одной трети объема и выливали в 50 мл воды, отфильтровывали выпавший осадок, промывали водой (3×20 мл) и высушивали при 50°C. Осадок хроматографировали на колонке с силикагелем, элюент — хлороформ. Получили 0.65 г (26%) тетразола (II) и 1.20 г (48%) тетразола (III).

5-Метилтио-1-(4-нитробензил)тетразол (II). Т.пл. 103—104°C (из этанола). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 930, 970, 1020, 1100, 1115, 1190, 1200, 1220, 1265, 1280, 1310, 1320, 1350, 1400, 1430, 1500, 1530, 1610, 2860, 2950, 2990, 3090, 3120. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 2.75 с (3H, CH_3), 5.70 с (2H, CH2), 7.50 д (2H, C_6H_4), 8.20 д (2H, C_6H_4). Найдено, %: C 43.10; H 3.42; N 27.78. $C_9H_9N_5O_2S$. Вычислено, %: C 43.03; H 3.58; N 27.89.

5-Метилтио-2-(4-нитробензил)тетразол (III). Т.пл. 70—71°C (из смеси гептан — хлороформ, 3:1). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 980, 1020, 1060, 1115, 1140, 1190, 1275, 1300, 1320, 1350, 1400, 1420, 1430, 1445, 1530, 1610, 2870, 2945, 3025, 3090, 3120. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 2.63 с (3H, CH_3), 6.00 с (2H, CH_2), 7.63 д (2H, C_6H_4), 8.20 д (2H, C_6H_4). Найдено, %: C 43.28; H 3.50; N 27.80. $C_9H_9N_5O_2S$. Вычислено, %: C 43.03; H 3.58; N 27.89.

б. К смеси 0.01 моль 5-метилтиотетразола, 0.0004 моль тетрабутиламмоний бромида, 25 мл водного гидроксида натрия 10 мас% и 10 мл хлороформа при 20°C прибавляли раствор 0.075 моль 4-нитробензилбромида в 15 мл хлороформа. Реакционную массу перемешивали 3 ч при 20°C, разделяли фазы, органический слой промывали водой (3×15 мл) и упаривали досуха. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюент — хлороформ. Получили 0.66 г (35%) тетразола (II), т. пл. 103—104°C (из этанола) и 0.85 г (45%) тетразола (III), т.пл. 70—71°C (из смеси гептан—хлороформ, 3:1). Тетразолы (IV и V) получали аналогично по методу *а*, тетразол (VI) — по методу *б*. Характеристики соединений (IV—VI) приведены ниже.

5-Метилтио-1-(4-нитрофенил)тетразол (IV). Выход 12%, т.пл. 147—148°C (из смеси ДМФА—этанол, 3:1) [5]. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 2.82 с (3H, CH_3), 8.02 д (2H, C_6H_4), 8.50 д (2H, C_6H_4).

5-Метилтио-2-(4-нитрофенил)тетразол (V). Выход 38%, т. пл. 117—118°C (из циклогексана). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 990, 1015, 1040, 1090, 1110, 1170, 1180, 1195, 1280, 1310, 1320, 1350, 1400, 1410, 1430, 1500, 1530, 1600, 2865, 2930, 3100, 3130. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 2.78 с (3H, CH_3), 8.34 д (2H, C_6H_4), 8.48 д (2H, C_6H_4). Найдено, %: C 40.67; H 2.83; N 29.50. $C_8H_9N_5O_2S$. Вычислено, %: C 40.50; H 2.95; N 29.53.

5-Метилтио-2-(трифенилметил)тетразол (VI). Выход 86%, т. пл. 134—135°C (из бутилацетата). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 910, 940, 1005, 1030, 1040, 1060, 1090, 1150, 1170, 1190, 1220, 1285, 1300, 1390, 1450, 1500, 1590, 1605, 2860, 2940, 3040, 3070. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 2.64 с (3H, CH_3), 6.95—7.13 м (6H, $3C_6H_5$), 7.28—7.46 м (9H, $3C_6H_5$). Найдено, %: C 70.56; H 5.00; N 15.73. $C_{21}H_{18}N_4S$. Вычислено, %: C 70.39; H 5.03; N 15.64.

5-Метилсульфонил-1-(4-нитробензил)тетразол (VII). К смеси 0.04 моль 5-метилтио-1-(4-нитробензил)тетразола, 0.0008 моль тетрабутиламмоний бромида, 15 мл 10%-ной уксусной кислоты и 15 мл хлороформа при 20°C прибавляли 0.012 моль перманганата калия. Реакционную массу перемешивали 14 ч при 20°C, отфильтровывали твердый осадок, разделяли фазы, органический слой промывали водой (3×10 мл) и упаривали досуха. Получили 0.8 г (72%) 5-метилсульфонил-1-(4-нитробензил)-тетразола, т.пл. 134—135°C (из толуола). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 960, 990, 1025, 1060, 1110, 1120, 1150, 1200, 1210,1290, 1315, 1325,1350, 1360, 1405, 1430, 1475, 1500, 1540, 1620, 2870, 2940, 3035, 3100, 3130. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 3.65 с (3H, CH_3), 6.05 с (2H, CH_2), 7.62 д (2H, C_6H_4), 8.13 д (2H, C_6H_4). Найдено, %: C 38.38; H 3.43; N 24.85. $C_9H_9N_5O_4S$. Вычислено, %: C 38.16; H 3.18; N 24.73.

Остальные 5-метилсульфонилтетразолы получали аналогично, характеристики этих соединений приведены ниже.

5-Метилсульфонил-2-(4-нитробензил)тетразол (VIII). Выход 78%, т.пл. 132—133°C (из этанола). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 970, 980, 1020, 1030, 1070, 1110, 1125, 1160, 1200, 1310, 1340, 1350, 1410, 1430, 1450, 1525, 1620, 2865, 2940, 2990, 3025, 3090, 3140. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 3.45 с (3H, CH_3), 6.25 с (2H, CH_2), 7.12 д (2H, C_6H_4), 8.25 д (2H, C_6H_4). Найдено, %: C 38.38; H 3.43; N 24.85. $C_9H_9N_5O_4S$. Вычислено, %: C 38.16; H 3.18; N 24.73.

5-Метилсульфонил-1-(4-нитрофенил)тетразол (IX). Выход 85%, т.пл. 149—150°C (из смеси ДМФА—этанол, 2:1) [6]. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 3.68 с (3H, CH_3), 8.07 д (2H, C_6H_4), 8.48 д (2H, C_6H_4).

5-Метилсульфонил-2-(4-нитрофенил)тетразол (X). Выход 88%, т.пл. 161—162°C (из смеси этанол—ДМФА, 5:1). ИК спектр (ν, $см^{-1}$): 970, 1010, 1045, 1080, 1120, 1150, 1170, 1225, 1300, 1310, 1330, 1350, 1375, 1420, 1500, 1560, 1605,1620, 2850, 2940, 3020, 3035, 3080, 3100, 3130. Спектр ЯМР ^1H (δ, м.д.): 3.55 с (3H,

CH_3), 8.40—8.60 м (4H, C_6H_4). Найдено, %: C 35.70; H 2.52; N 26.11. $C_8H_7N_5O_4S$. Вычислено, %: C 35.69; H 2.60; N 26.02.

ИК спектры снимали на спектрометре UR-20 в таблетках KBr, спектры ЯМР ^1H записывали на спектрометре Bruker AC-200 в DMCO-d_6. В качестве сорбента для колоночной хроматографии использовали силикагель марки Silpearl.

Список литературы

[1] *Vanžura J., Hrabalek A., Odlerova Ž., Waisser K., Čeladnik M.* // Ceskoslov. Farm. 1985. Vol. 34. N 7. P. 271-273.

[2] *Waisser K., Kuneš J., Hrabá*lek A., Machacek M., Odle*rova Ž.* // Coll. Czech. Chem. Commun. 1996. Vol. 61. N 6. P. 791-798.

[3] *Кунеш И., Грабалек А., Поур М., Пилар М., Вайссер К., Одлерова З.* // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 5. С. 786-787.

[4] *Huff B.E., Le Tourneau M.E., Staszak M.A., Ward J.A.* // Tetrahed. Lett. 1996. Vol. 37. N 21. P. 3655- 3658.

[5] *Scott F.L., Britten F.C., Reilly J.* // J. Org. Chem. 1956. Vol. 21. N 10. P. 1191-1193.

[6] *Коренева А.П., Колдобский Г.И.* // ЖОрХ. 1999. Т. 35. Вып. 10. С. 1542-1546.

Индекс
70301

К СВЕДЕНИЮ ПОДПИСЧИКОВ НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА «НАУКА»

Со 2-й половины 2000 года проводится подписка на ежеквартальный журнал «Научное приборостроение», выпускаемый С.-Петербургской издательской фирмой «НАУКА» РАН.

Подписку можно осуществить во всех отделениях связи.
Индекс журнала — 70613.
Цена полугодовой подписки — 150 рублей.

ISSN 0514-7492. Журнал органической химии, 2000. Т. 36. Вып. 6. С. 793-952.